

**Druckmessungen in der Pfortader
und in der Vena cava inferior bei Hunden
mit partieller Cavaligatur
und Cholecystoduodenostoma**

Vorgelegt

von

Bernhard Michael Dineiger

aus

Weiden

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

DRUCKMESSUNGEN IN DER PFORTADER UND IN DER
VENA CAVA INFERIOR BEI HUNDEN MIT PARTIELLER
CAVALIGATUR UND CHOLECYSTODUODENOSTOMA

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Bernhard Michael Dineiger
aus
Weiden

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Schellerer
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 09.11.1978

Meinen Eltern
und meiner Frau
gewidmet

INHALT

	Seite
1. Anatomische Grundlagen	1
2. Pathologie und Pathophysiologie der zirrhotischen Leber	7
3. Problemstellung	15
4. Methoden und Materialien	18
5. Durchführung	26
6. Ergebnisse	
I. Ergebnisse, die mit denen der Arbeiten A und B vergleichbar sind	59
II. Ergebnisse, die mit denen der Arbeiten A und B nicht verglichen werden	62
7. Diskussion	73
8. Zusammenfassung	78
9. Literatur	81

1. ANATOMISCHE GRUNDLAGEN

Die architektonische Grundstruktur der Leber und die nächst höhere Funktionseinheit ist das Leberläppchen. Ein Leberläppchen ist mehrere Millimeter groß, der Durchmesser beträgt 0,8 Millimeter. Die Leber ist aus ca. 80.000 bis 100.000 solcher Läppchen aufgebaut. Jedes Läppchen hat in seiner Mitte die Zentralvene, und die Hepatocyten laufen von der Peripherie aus radiär auf sie zu. (8)

Die Leber ist ein blutdurchfluteter Gewebsschwamm, dessen Parenchym anatomisch aus Zellplatten besteht. Diese Zellplatten sind bei den Säugern und Vögeln einschichtig, so daß das Blut an mindestens zwei Flächen mit der Leberepithelzelle in Kontakt tritt. Die Hohlräume des Zellschwamms sind von Endothel ausgekleidet und als Sinusoide ausgebildet, deren Durchmesser 4 bis 15 μ beträgt. Durch sie fließt das Blut von der Peripherie in Richtung Zentralvene. An der Läppchenperipherie bilden die Leberzellen die sog. Grenzplatte, die nur von Arteriolen der Arteria hepatica, von Venolen der Vena portae und Gallenkanälchen durchbrochen wird. (8)

Die Blutversorgung der Leber erfolgt im Normalfall zu 25 bis 30 % aus der Arteria hepatica und zu 70 bis 75 % aus der Pfortader. Der gesamte Blutfluß durch die Leber beträgt beim Hund 100 bis 150 ml/min und 100 g Lebergewebe. Dies entspricht etwa 25 % des Herzminutenvolumens. (6)

Beim Hund beträgt der mittlere arterielle Druck 100 bis 130 mmHg (130 bis 169 cmH₂O), der Pfortaderdruck 7 bis 10 mmHg (9 bis 13 cmH₂O) und der Lebervenendruck 1 bis 2 mmHg (1,3 bis 2,6 cmH₂O). Der größte Druckabfall erfolgt in den Pfortaderästen, was andeutet, daß der sinusoidale Druck niedrig ist. Der physiologische Weg des arteriellen Blutes in der Leber geht über die Sinus; zwischen der Arteria hepatica bzw. der Vena portae und den Lebervenen wurden keine

anatomisch faßbaren Anastomosen beschrieben.

Der Sauerstoffbedarf der Leber wird von beiden Gefäßsystemen je zur Hälfte gedeckt. Wird mehr Sauerstoff benötigt, wird reflektorisch der Zustrom aus der Vena portae vermindert und der aus der Arteria hepatica verstärkt (5).

Den größten Anteil am zellulären Aufbau der menschlichen Leber stellen die polygonalen epithelialen Parenchymzellen (Hepatocyten) dar, die zum besseren Kontakt mit dem vorbeiströmenden Blut als Leberzellplatten in einzelliger Lage angeordnet sind. Ihre Zahl beträgt am gesunden Organismus ca. 120 Billionen; sie machen etwa 70 % der Organmasse aus.

Jede Leberzelle stellt eine kompartimentierte Individualität dar und ist mit einer Fülle von Organellen unterschiedlicher Funktion ausgestattet (8). Der Durchmesser des Hepatocyten beträgt 15 bis 30 μ . Sie können je nach ihrer Funktion im Tagesrhythmus (glykogenaufbauende Phase, galleaufbauende Phase) ihre Größe ändern. Die Leberepithelzellen besitzen nicht selten zwei und mehr Kerne. Je nach ihrer Nachbarschaft besitzt die Leberzellmembran drei verschiedene Oberflächenstrukturen:

- zur Nachbarzelle hin: Oberfläche glatt, keine Microvilli, oft gefaltet;
- zum Gallenkanälchen hin: Microvilli;
- zum Disseschen Raum hin: zahlreiche Microvilli (11).

Die Gallenkapillaren, deren Querschnitt 0,5 bis 1 μ beträgt, besitzen keine eigene Wand, sondern werden von Einbuchtungen zweier oder mehrerer Hepatocyten gebildet. Bei den Säugern begrenzen meist nur zwei Leberzellen die Gallenkapillare. Sie liegen also innerhalb der Leberzellplatten, denen sie bis zur Grenzplatte in die Peripherie folgen. Die Zellmembran zeigt elektronenmikroskopisch im Bereich der Gallenkapillaren keinerlei strukturelle Besonderheiten. In der Nachbarschaft

der Kanälchen ist jedoch das Hyaloplasma verdichtet. Es enthält polymorphe Einschlüsse - das sind kleine Bläschen mit rundlichen Partikeln - und kleine dichte Körperchen unbekannter Struktur und Herkunft, ferner Lysosomen. Diese Zone ist 80 bis 100 μ dick und scheint das übrige Zytoplasma vom Kanälchen abzugrenzen. In radiärer Anordnung ragen von der Leberzellmembran gebildete Microvilli in das Kapillarlumen. Fast bis an die Lichtung der Gallenkapillaren heran reichen Desmosomen, die den Zusammenhalt der Leberzellmembranen sichern (12).

Einige Autoren wie Rouiller, Pavel und Cossel vertreten die Ansicht, daß zwischen Gallenkapillaren und Disseschem Raum Verbindungen bestehen. Danach stehen die Gallenkanälchen in offener Verbindung mit dem Disseschen Raum und über diesen durch Lücken in der Wand der Lebersinusoide mit deren Lichtung. Nach Cossel bilden die Gallenkanälchen, der Dissesche Raum und die Lebersinusoide ein interparenchymatöses Kanälchensystem, das drei Abflußmöglichkeiten hat:

- über die Gallenkanälchen in die Gallengänge;
- über den Disseschen Raum und durch die Endothelporen der Sinusoide in das Blut;
- bei Verschuß der Sinusporen über den Disseschen Raum in die periportalen Gewebsspalten und Lymphgefäße.

Im Gegensatz zu diesen Behauptungen von Verbindungen der Gallenkanälchen zum Disseschen Raum, zu den Lebersinusoiden und zu den periportalen Lymphgefäßen gelangten Hampton, Izard, Novikoff und Essner, Steiner und Carruthers ebenfalls anhand elektronenmikroskopischer Untersuchungen zur Auffassung, daß es Verbindungen der genannten Art unter gewöhnlichen Verhältnissen in der Leber bei Mensch und Tier nicht gebe (5).

Sekretion der Galle

Im Zytoplasma der Leberepithelzellen der Ratte finden sich sog. dense bodies, und besonders in der Nachbarschaft der Gallenkapillaren die dense peribiliary bodies (Palade und Siekevitz). Ihre chemische Struktur und ihre Funktion im Stoffwechsel sind unbekannt. Es scheint sich bei den Einschlüssen um Lipide zu handeln. Wenn das zutrifft, könnten diese Körperchen die Quelle der Lipide in der Lebergalle sein. Darüber, in welcher Form die Hepatocyten die anderen festen Bestandteile der Lebergalle (z.B. Gallenprotein, Gallenpigmente, Gallensäuren und Gallensalze) ausscheiden, ist nichts bekannt.

Durch Zellorganellenveränderungen nach Gabe von Choleretika wurde gezeigt, daß an der Gallensekretion der Kern, der Golgikomplex, Lysosomen und Mitochondrien beteiligt sind. Das Endoplasmatische Retikulum und die Ribosomen zeigten keine Veränderungen. Auch reagierten die Gallenkapillaren bei Cholereese mit Dilatation und Verstreichen der Microvilli (Dvorak und Horky).

Da die Leberzellmembranen während des Übertritts von Galle in die Kanälchen keine Veränderungen aufweisen, soll die Gallensekretion durch Transmembranosis, d.h. durch einfachen Durchtritt durch die Zellmembran, erfolgen (12).

Wheeler meint, daß der Vorgang der Gallenproduktion seinen Anfang in den Gallenkanälchen nimmt und es scheint bedeutende Beweise zu geben, daß Aktiver Transport spezifischer Lösungen, besonders organischer Anionen, die primäre osmotische Triebkraft für die Bewegung von Wasser und anderer gelöster Stoffe in das Lumen des Gallenkanälchens darstellt. Weiter fand er bei seinen Versuchen am Hund, daß pro mMol sezernierter Taurocholsäure 6 μ l Galle produziert werden.

Durch Clearanceuntersuchungen mit Manitol, Erytritol und Kreatinin kam er zum Schluß, daß die Galle aus einer von der Gallensalzkonzentration im Hepatocyten abhängigen und einer davon unabhängigen Fraktion bestehen muß (14).

Wildgrube bezeichnet das Ausschleusen der konjugierten Cholsäuren und ihre Anreicherung in den Gallenkapillaren kinetisch als Aktiven Transport. Außerdem erbrachten seine Experimente, daß bei Hunden etwa 40 bis 60 % des sezernierten Gallenvolumens von der Gallensäurekonzentration unabhängig sind. Auch zum Sekretionsdruck konnte keine Proportionalität gefunden werden, da die Druckwerte selbst bei erheblich reduzierten und kaum noch meßbaren Sterinkonzentrationen unverändert hoch blieben. Versuche mit Na-K-Hemmern wie Ouabin weisen dem Na-Transport eine für den Gallenfluß und den Gallensekretionsdruck determinierende Funktion zu (15).

A. Fischer schreibt zum Mechanismus der Gallenbildung und Gallenausscheidung: die Rolle der Kupfferschen Sternzellen besteht zweifelsohne in der Mitwirkung bei der physiologischen Zerstörung der Erythrocyten und bei der Bilirubinbildung. Sie phagocytieren Bakterien, ungelöste Teilchen und kolloidale Suspensionen aus dem Blut. Die Kupfferschen Zellen vermögen jedoch nur solche Partikel zu phagocytieren, die im Blut eine Eiweißhülle besitzen. Diese Hüllenbildung kann durch große Dosen von Heparin verhindert werden.

Außer der Phagocytentätigkeit ist das RES an der Bildung von Immunkörpern beteiligt. So sind bei der Hepatitis die Kupfferschen Zellen stark basophil und enthalten viel Ribonukleinsäure. Möglicherweise bilden diese Zellen die bei Leberläsionen beobachteten Paraproteine.

Pavel ist nahezu der einzige Autor, nach dessen Ansicht die Kupfferschen Zellen die Galle produzieren. Die Galle gelangt

seiner Meinung nach über den Disseschen Raum in die Gallenkapillaren. Die polygonalen Zellen resorbieren demnach lediglich überschüssiges Wasser.

Auf der anderen Seite zeigten Fluoreszenzuntersuchungen, daß das Fluorescein vom Blut unmittelbar von den polygonalen Leberzellen aufgenommen wird. Es kommt dabei zur periodischen Entstehung von Vakuolen (Hirt). Werden die Leberzellen während der Untersuchung mit z.B. Chloroform geschädigt, so ändert sich ihre Permeabilität in reversibler Weise und das Fluorescein wurde nicht in die Gallenkapillaren, sondern in die Sinusoide entleert.

Wurde der Ductus choledochus ligiert, so stieg der Druck in den Gallenwegen auf ca. 13 mmHg. Jetzt entleerte sich die fluoresceinhaltige Galle entweder über aufgerissene Gallenkapillaren oder über einzelne vakuolisierte Leberzellen in die Sinusoide. Die Untersuchung schließt nicht aus, daß die Galle auch über Lymphwege abfließt.

Andrews wiederum hält es für unbewiesen, daß die Gallenkapillaren mit den Gallenwegen zusammenhängen. Er hält es vielmehr für möglich, daß die Gallenkapillaren die Lymphwege der Leber sind. Da die Gallengänge reichlich mit arteriellen Blut versorgt sind, schließt er aus bestimmten Perfusionsversuchen mit Bromsulfontalein, daß die Gallenbildung und Gallenausscheidung durch die Epithelien der Gallengänge erfolgt (5).

2. PATHOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER ZIRRHOTISCHEN LEBER

Der portale Druck und die Bedeutung der Leber für den allgemeinen Kreislauf

Voraussetzung des Kreislaufs in der Leber ist ein höherer Druck in der Pfortader als in der Lebervene. Wakim stellt anhand von Untersuchungen fest, daß bei gesunden Hunden der Druck in der Pfortader durchschnittlich $7,2 \text{ cmH}_2\text{O}$, in der Lebervene $2,1 \text{ cmH}_2\text{O}$ und in der Vena cava inferior $1,8 \text{ cmH}_2\text{O}$ beträgt.

Der Druckabfall in Richtung der Lebervene ist die Voraussetzung der normalen Läppchenstruktur. Bei Änderung der Druckverhältnisse konvergieren die Leberzellen nicht mehr in Richtung der Zentralvene sondern zum Portalfeld hin.

Die Portale Hypertension, eine Erhöhung des Drucks im Pfortadersystem, kann verschiedene Ursachen haben. Ob die Arterien bei der portalen Hypertonie eine Rolle spielen, ist zwar nicht entschieden, liegt aber im Bereich des Möglichen. Erwiesenermaßen führt eine Concretio pericardii oder eine rechtsseitige Herzinsuffizienz zur Erhöhung des Drucks in der Vena cava inferior und in der Lebervene auf 10 bis $30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Kompensatorisch muß der portale Druck ebenfalls steigen. Zur portalen Hypertonie kommt es weiter bei Veränderungen wie Sklerose, Thrombose und Kompression der Pfortader. Ein weiterer Grund für die Portale Hypertension ist die Erhöhung des Widerstands innerhalb der Leber bei Leberzirrhose. Bei der Zirrhose ergaben sich Druckwerte von 30 bis $60 \text{ cmH}_2\text{O}$ intraoperativ gemessen. Als sicheres Zeichen einer portalen Hypertonie gelten Druckwerte über $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ in der Pfortader.

Was die Rolle der Leberarterie betrifft, hängt sowohl der intrahepatische wie auch der portale Druck von der arteriellen Durchblutung ab (Engstrand). Nach Unterbindung der Leber-

arterie sinkt sowohl bei gesunden wie auch bei zirrhotischen Hunden der portale Druck vorübergehend ab um später wieder anzusteigen (Caldwell).

Eine Abbindung der Pfortader führte anfangs ebenfalls zu einer Erhöhung des portalen Drucks auf 35 bis 50 cmH₂O. Eine Woche später beobachtete man einen spontanen Rückgang der Druckerhöhung. Es hatte sich offensichtlich ein Kollateral-kreislauf ausgebildet. Es erhebt sich hier die Frage, warum der portale Druck bei der Leberzirrhose hoch bleibt, obwohl zur Entwicklung eines Kollateralkreislaufs vielmehr Zeit zur Verfügung steht. Beim Kollateralkreislauf handelt es sich um sog. Ecksche Fisteln, die einerseits insuffizient sind und zum Anderen ihrer Blutungsneigung wegen eine ständige Gefahr bedeuten.

Newman und Cohen untersuchten die Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Pfortader. Die normale Strömungsgeschwindigkeit betrug 10 cm/sec. Bei der Leberzirrhose sank sie auf 5 cm/sec ab.

Kovalski und Abelman beobachteten bei zirrhotischen Patienten eine wesentliche Erhöhung des Minutenvolumens. Sie interpretieren diesen Befund als Ergebnis entweder einer generalisierten Dilatation der peripheren Arterien, oder arteriovenöser Shunts, die sich in der zirrhotischen Leber ausbilden. Popper und Elias konnten nachweisen, daß in den bindegewebigen Septen der zirrhotischen Leber Anastomosen zwischen Pfortader, Lebervene und Leberarterie entstehen, über welche das afferente Blut unter Umgehung der Sinusoide unmittelbar in die Lebervene gelangt. Bei den erwähnten Anastomosen handelt es sich um sog. Innere Ecksche Fisteln (5).

Pathohistologie der Leber bei Zirkulationsstörungen und kardialer Stauung

Als erstes Zeichen finden sich Erweiterungen der Sinusoide in den Läppchenzentren, meist einhergehend mit einer Weitstellung der Zentralvene. Die örtlichen Leberzellplatten sind etwas komprimiert, die Zellgrenzen jedoch gut erhalten. Manchmal findet man eine leichte Fettspeicherung.

Steigert sich der Prozeß, so entstehen in den Läppchenzentren Blutseen durch Untergang von Leberzellen und Zerreißung der Sinusoidgrenzen. Zu einer richtigen Stauungsstrassenbildung kommt es dagegen äußerst selten.

Die Veränderung in der Leber entspricht einer Fibrose mit und ohne Umbau. Die Periportalfelder sind verbreitert, oft an den Ecken ausgezogen, und manchmal sieht man eine mehr oder minder eindrucksvolle Durchschnürung des Parenchyms. Das Bindegewebe ist charakteristischerweise faserreich und meist ganz oder fast ganz frei von zelligen Infiltraten.

Manchmal kommen auch größere Entparenchymisierungsherde vor, vor allem in den Läppchenzentren, die vielfach auch mit deutlicher Fettspeicherung einhergehen. Auffallend ist, daß solche hypoxämischen Nekrosen fast ohne zellige Reaktion sind (13).

Bei der Stauungsblutüberfüllung der Leber oder passiven Hyperämie unterteilt man folgende Stadien:

1. Stadium :

Die Leber ist gekennzeichnet durch eine Vergrößerung des Organs, deutliche Stauungszeichnung, hohen Blutgehalt und fehlende Veränderung der Leberzellen und der Bindegewebsmenge.

2. Stadium :

Charakteristisch sind Entartungsvorgänge am Parenchym und die

Vermehrung von Bindegewebe. Auf die Erweiterung der Zentralvenen und der Kapillaren der zentralen Läppchenbezirke folgt die Atrophie der Leberzellen. Die Wand der Zentralvenen ist leicht verdickt. Histologisch finden sich im Zentrum verschmälerte Leberzellbalken, die einzelne Leberzelle ist verkleinert und die Kapillarerweiterung beschränkt sich in hochgradigen Fällen nicht mehr auf das Läppchenzentrum, sondern geht auf die Peripherie über.

In Fällen schwerer Stauungsatrophie der Leber finden sich nur noch wenige Zeilen erhaltener Leberzellen in unmittelbarer Umgebung des Periportalfeldes. Charakteristisch für die atrophische Stauungsleber ist der reichliche Blutgehalt des etwas schlaffen Organs mit dunkelroten eingesunkenen Zentralvenenbezirken und brauner Farbe des Leberparenchyms. Ist im Läppchenzentrum das Lebergewebe geschwunden und wird es nur noch von den erweiterten Lebervenen und Kapillaren eingenommen, so entstehen die sog. Blutseen der Stauungsleber, welche mit Endothel ausgekleidete prall gefüllte Kapillarektasien darstellen. Befällt die Atrophie größere Teile benachbarter Läppchen, so können sich zwischen den atrophischen benachbarten Leberläppchen sog. Blutstauungsstraßen ausbilden.

Zusammenfassend kann man sagen, daß zwei Einflüsse den Unter-
gang der Leberzellen in der Stauungsleber verursachen:

- der erhöhte Kapillardruck;
- die verschlechterte Ernährung der Leberzellen, vor allem auch infolge Sauerstoffmangels des zugeführten Blutes.

Charakteristisch für die chronische Stauungsleber sind Veränderungen am Stützgewebe der Leber, die zum Bild der induzierten Stauungsleber führen. Daraus ergeben sich Beziehungen zur Cirrhose cardiaque. Den Unterschied zwischen der echten Zirrhose und der Cirrhose cardiaque beschreibt Virchow derart, daß bei letzterer die Verkleinerung der Leber sowie die oberflächliche Granulierung auf das Einsinken der

atrophischen Teile zurückzuführen ist.

3. Stadium:

In der Leber kommt es zu einer beträchtlichen Bindegewebsvermehrung; man spricht von einer Cirrhose cardiaque hypertrophique. Allerdings führt nach Ansicht von Piery, Eisenmenger und Aus dem Bruch auch eine chronische Stauung höchsten Grades nie zum Umbau der Leber im Sinne einer echten Zirrhose, vor allem nie zur Bindegewebsvermehrung im periportal Gewebe. Piery vertritt den Standpunkt, daß die Bindegewebsvermehrung nicht Folge der Stauung allein sein könne, daß vielmehr daneben entzündliche Vorgänge vorhanden sein müßten. Damit wäre die chronische Stauung eine Veranlagung für die echte Zirrhose.

Die Untersuchung der Kupfferschen Gitterfasern als feinstes Stützgerüst bei Stauungszuständen der Leber ermöglicht eine Antwort auf die Frage der Bindegewebsneubildung in der Leber. Herxheimer fand dabei "nie irgend etwas an eine echte Zirrhose Erinnerndes als Folge einer noch so hochgradigen Stauung". Andererseits findet sich in der Tat eine Wucherung bindegewebiger Elemente, aber nur der Gitterfasern. Nach Rössle und Kon kommt es bei der Stauungsleber zu einer Dehnung und Streckung der Gitterfasern. Unter dem Einfluß chronischer Stauung reagieren sie mit deutlicher Verdickung. Hyperplasie und Hypertrophie der Gitterfasern in der Stauungsleber müssen als raumfüllende Ersatzwucherung aufgefaßt werden.

Unter dem Einfluß schwerer chronischer Stauung kommt es schließlich zu einem Umbau der Läppchen, zum Bild der "Umgebauten chronischen Stauungsleber". Tritt noch eine beträchtliche Hyperplasie der Gitterfasern bis hin zur Umwandlung in kollagenes Bindegewebe hinzu, bekommen wir das Bild der "Chronisch indurierten atrophischen Stauungsleber". Da aber die chronische Stauung niemals zum Bild einer echten

Zirrrose führen und auch keine Umbauvorgänge nach Art des Umbaus bei der echten Zirrrose hervorrufen kann, ist die Bezeichnung Stauungszirrrose fallenzulassen.

Stauungszirrrose

Diese Art der Zirrrose zählt zu den seltenen Zirrrosen und muß deshalb von der Stauungsinduration abgegrenzt werden. Diese Zirrrose bildet sich durch Stauungsvorgänge besonderer Art.

Von der echten Zirrrose unterscheidet sich diese Pseudozirrrose durch Blutstauung. Bei der Pseudozirrrose gibt es keine eigentliche Narbenbildung. Die Granulierung ist bedingt durch Druck- und Erstickungsatrophie der Epithelien, die fühlbare Verhärtung durch Vermehrung und Verstärkung der Gitterfasern. Wenn nun auch die Blutstauung als solche nicht zur narbigen Bindegewebsvermehrung führt, so steht doch außer Zweifel, daß in Stauungslebern zirrrotische Veränderungen vorkommen. Voraussetzung ist, daß neben den gewöhnlichen Stauungsfolgen solche Vorgänge stattfinden, die als Vorstufe entzündlicher Narbenbildung unumgänglich sind. Es handelt sich um zentrale Nekrosen mit und ohne Hämorrhagien, die in großer Zahl das Lebergewebe durchsetzen. Dabei werden nicht nur die Leberzellen, sondern auch die Kapillarwände zerstört. Neben den hämorrhagischen unterscheidet Heinrichsdorff noch zentrale ischämische Nekrosen. Der Ausgang beider Nekroseformen in Richtung Zirrrose ist noch nicht endgültig gesichert, weil zwischen den zentralen Nekrosen der Stauungsleber und der echten Cirrhose cardiaque noch die Zwischenstadien fehlen (?).

Experimenteller Aszites

A. Fischer legt dar, daß im Laufe von Leberschädigungen Aszitesbildung erfolgen kann. Schädigende Faktoren waren Tetrachlorkohlenstoff und eine modifizierte diätetische Ernährung.

Bolton und Bernard stellten fest, daß die künstliche Verengung der Vena cava inferior oberhalb der Mündung der Lebervenen, was zu venöser Stauung in der Leber und im Splanchnicusgebiet führt, in der Regel Aszitesbildung zur Folge hat. Vollwiller, Grindlay und Bollmann legten einen Zellophanring lose um die Vena cava inferior. Das darum wuchernde Bindegewebe verengte die untere Hohlvene auf etwa ein Viertel ihrer ursprünglichen Weite. McKee und Hyatt engten die Vena cava inferior zwischen Herz und Zwerchfell mit Hilfe eines 1 cm breiten Aluminiumringes auf die Hälfte ihres ursprünglichen Lumens ein. In beiden Fällen tritt einige Wochen nach dem Eingriff Aszitesbildung auf, der im Durchschnitt vier bis sechs Monate, in einigen Fällen ein bis zwei Jahre anhält. Häufig waren Zeichen eines Kollateralkreislaufes sichtbar. Wie zu erwarten, stieg der portale Druck von 10 cmH₂O auf 20 bis 25 cmH₂O an. Biopsische Untersuchungen der Leber ergaben, neben Zeichen der Stauung, eine beginnende periportale Fibrose.

Die Aszitesflüssigkeit wird im allgemeinen als Transsudat aufgefaßt. Für diese Annahme spricht, daß der onkotische Druck im Serum bei Zirrhose infolge der Abnahme der Albuminkonzentration häufig erniedrigt (kleiner als 37,5 cmH₂O) und gleichzeitig der portale Druck erhöht ist. Eine weitere wichtige Erkenntnis ist die von Farnsworth und Krakusin beobachtete Natriumretention bei Leberzirrhose. Nach Ricketts wird Natrium von Zirrhoselebern nur dann retiniert, wenn auch ein Aszites besteht. Die Ursache muß ausschließlich die venöse Stauung in die Leber sein, da nur die Einengung der

Vena cava inferior proximal von den Nierenvenen eine Natriumretention zur Folge hat.

Andere wichtige Untersuchungen sprechen dafür, daß ein entscheidender Faktor der Aszitesbildung die Natriumretention infolge erhöhter Aktivität der Mineralocorticoide, in erster Linie des Aldosterons, ist. Es handelt sich dabei wahrscheinlich nicht um eine vermehrte Bildung, sondern um eine verlangsamte Inaktivierung der Hormone durch die Leber.

Ein bedeutender Befund ist die kompensatorisch vermehrte Lymphzirkulation der Leber bei Stauung wie auch bei Zirrhose. Da aber eine vermehrte Lymphbildung allein die Aszitesbildung noch nicht erklärt, vermutet Gray, daß bei der stark beschleunigten Lymphbildung die Lymphkapillaren aufreißen und den Inhalt in die Bauchhöhle ergießen.

Die Aszitesflüssigkeit ist letzten Endes eine lokale Vermehrung des extrazellulären Raumes. Die Eiweißkörper treten auf dem Wege der Diffusion aus den Blutkapillaren in den extrazellulären Raum und damit auch in den Erguß über. Für die Aszitesbildung spielen zusammenfassend folgende Mechanismen eine Rolle:

- Behinderung des Lymphabflusses und Erguß der vermehrt gebildeten Lymphe in die Bauchhöhle;
- die Natriumretention;
- das Absinken der Serumalbuminkonzentration;
- die portale Hypertonie.

Der Aszites bei kardialer Stauung dürfte in erster Linie die Folge der Natriumretention und zum Teil auch einer Erhöhung des Kapillardrucks sein. Die Aszitesbildung bei Leberzirrhose beruht wahrscheinlich auf einer intrahepatischen Leberstauung. Prinzipiell ist dabei die Aszitesentstehung bei Zirrhose auf denselben Mechanismus zurückzuführen, der experimentell durch Einengen der unteren Hohlvene erzeugt werden kann (5).

3. PROBLEMSTELLUNG

Mit unseren Untersuchungen wollen wir den Zusammenhang zwischen dem Blutdruck in der Pfortader und in der Vena cava inferior bei unterschiedlichen Abflußbedingungen der Galle aus dem Ductus choledochus an gesunden Hunden und an Hunden mit Leberzirrhose vergleichend aufzeigen. Der Untersuchung liegt die Überlegung zugrunde, daß das Gallengangsystem und das Gefäßsystem der Vena portae wie auch der Vena cava inferior über die Lebervenen (Zentralvene und Sinusoide) an der einzelnen Leberzelle in enge Beziehung zueinander treten.

Anhand unserer Messungen versuchen wir herauszufinden, ob eine "Verbindung" zwischen dem Gallengangsystem und der Pfortader besteht, so daß eine Druckänderung im Gallengang eine Druckänderung in der Pfortader und bzw. oder der Vena cava inferior zur Folge hat. Bei unseren Überlegungen gehen wir von der elektronenmikroskopisch gesicherten Tatsache aus, daß zwischen dem Lebersinus und der Gallenkapillare nur eine Schicht Leberzellen liegt, und somit die Drucktrennung lediglich von zwei Zellmembranen und dem Zytoplasma der Leberzelle aufrechterhalten wird. Bei unserer Fragestellung stützen wir uns auch auf die Arbeiten von Rouiller et al. und Wheeler und Wildgrube (siehe Seite 3 bis 5).

Einen zusätzlichen Hinweis für unsere Problemstellung fanden wir in einer Veröffentlichung von G. Ohlsson et al., die im Zusammenhang mit der Erforschung portosystemischer Shunts zeigten, daß nach irreversiblen Verschuß des Gallengangs bei Hunden portaler Hochdruck entsteht. Es wird angedeutet, daß eine Verbindung zwischen der Pfortader und Systemkreislauf besteht, und daß eine Druckerhöhung im Gallengang mit einem Anstieg des Drucks in der Pfortader beantwortet wird (9).

Ferner weisen J. Christiansen und A. Schmidt in ihrer Studie über cardiale Reaktionen auf kontrollierte Druckänderungen im Gallengang darauf hin, daß die Möglichkeit einer Verbindung zwischen Gallengangs-system und Kreislauf besteht. Von den Autoren wurde folgender Versuch durchgeführt: der Gallengang wurde intraoperativ distal ligiert, proximal der Ligatur eröffnet, ein Silikonkatheter eingeführt und wieder wasserdicht verschlossen. Anschließend infundierten sie portionsweise isotone Kochsalzlösung über den Katheter in den Ductus choledochus. Sie gelangten zu der obigen Schlußfolgerung durch den interessanten Umstand, daß der Druck im Gallengang trotz anhaltender Infusion, nachdem er sich auf einen neuen höheren Wert eingepegelt hatte, abfiel und dann gleichblieb.

Diesen Sachverhalt zeigt das nachstehende Diagramm:

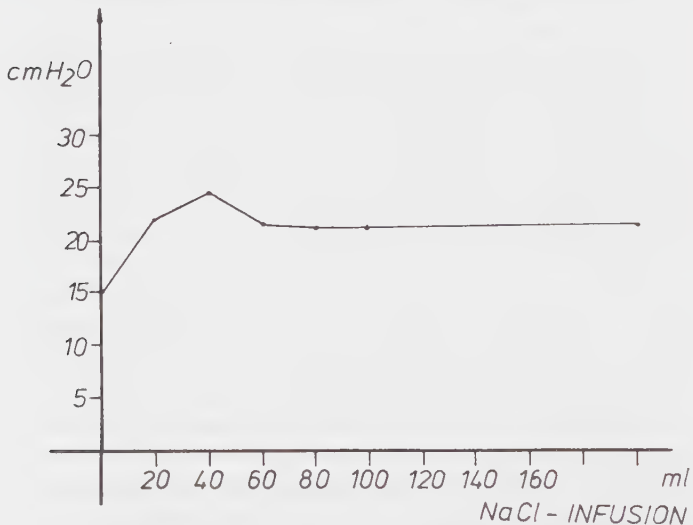


Abb. 1: Beziehung zwischen dem Druck im Ductus choledochus und dem Volumen der infundierten Kochsalzlösung.

Nicht erfolgreich war unser Bemühen, aus einer ganzen Reihe literarischer Quellen vergleichbare Daten und Meßergebnisse in Hinblick auf unsere Fragestellung zu erhalten (3).

4. METHODEN UND MATERIALIEN

Im Verlauf unserer Untersuchungen wird der Druckverlauf in der Vena cava inferior und in der Vena portae an gesunden Hunden und an Hunden mit Leberzirrhose (sog. Stauungszirrhose) gemessen und dargestellt.

Bei den verwendeten Hunden handelte es sich um Bastarde beiderlei Geschlechts. Narkotisiert wurden die Hunde mit 1 bis 2 g Trapanal^R je nach Dauer der Operation. Bei der Operation wurden die Hunde intubiert und maschinell beatmet. Als Atemgas verwendeten wir reinen Sauerstoff. Zur Relaxation injizierten wir Pantolax^R intravenös in einer Dosierung von 0,36 mg/kg Körpergewicht. Für die Dauer der Operation erhielten die Hunde 5 %ige Glucoselösung als Infusion.

Je nach Fragestellung wurden drei verschiedene Operationen vorgenommen.

O p e r a t i o n s t y p I

Nach Mittelbauchlaparotomie wurden nacheinander dargestellt: die Vena cava inferior, die Vena portae und der Ductus choledochus. Letzterer wurde 1 cm proximal der Mündung in das Duodenum auf eine Länge von 3 cm freipräpariert. Mit einer Tabaksbeutelnaht wurden jeweils in der Vena cava inferior und in der Pfortader ein Katheter fixiert und an ein Stathamelement angeschlossen bzw. der Druck mit einem Venotonometer registriert. In den Ductus choledochus wurde eine T-Drainage eingelegt. Der Druck in der Vena cava inferior und in der Pfortader wurde kontinuierlich aufgezeichnet bzw. mit dem Venotonometer statisch gemessen. Alle Druckmessungen erfolgten am liegenden Hund. Dabei wurde das Stathamelement oder das Venotonometer mit einem Stativ seitlich am Operationstisch in Höhe des rechten Vorhofs angebracht.

Nacheinander wurden folgende Messungen durchgeführt:

a) Druckmessung in der Vena cava inferior bei intaktem

Gallengang, d.h. bevor die T-Drainage eingelegt wurde.

- b) Druckmessung in der Pfortader bei intaktem Gallengang.
- c) Druckmessung in der Vena cava inferior bei intaktem, jedoch ligiertem Gallengang.
- d) Druckmessung in der Pfortader bei ligiertem Gallengang.
- e) Druckmessung in der Vena cava inferior nachdem die T-Drainage eingelegt und abgeklemmt wurde.
- f) Druckmessung in der Pfortader nachdem die T-Drainage eingelegt und abgeklemmt wurde.
- g) Druckmessung in der Vena cava inferior bei offener Gallengangsdrainage, so daß die Galle ungehindert durch die T-Drainage abfließen konnte.
- h) Druckmessung in der Pfortader bei offener T-Drainage.
- i) Druckmessung in der Vena cava inferior, nachdem die T-Drainage zehn Minuten offen war.
- k) Druckmessung in der Pfortader, nachdem die T-Drainage zehn Minuten geöffnet war.
- l) Druckmessung in der Vena cava inferior, nachdem die T-Drainage 20 Minuten offen war.
- m) Druckmessung in der Pfortader, nachdem die T-Drainage 20 Minuten geöffnet war.

Operationstyp II

Bei dieser Gruppe sollte durch die Operation eine Leberzirrhose (Stauungszirrhose) erzeugt werden. Wir thoracotomierten im 7. Interkostalraum rechts unter Durchtrennung der Interkostalmuskulatur. Im Operationssitus wurde die Vena cava inferior dargestellt. Mit einem 10 Millimeter breiten Teflonbändchen (Sintofil) wurde die Vena cava inferior auf die Hälfte ihres Durchmessers eingeengt. Die Einengung des Gefäßes erfolgte in einer Entfernung von drei bis vier Zentimetern vor der Einmündung in den rechten Vorhof. Zur Infektophylaxe wurden 10 ml einer 1 %igen Nebacetinlösung in die Thoraxhöhle instilliert. Danach wurde die Brustwand schichtweise verschlossen. Nahtmaterialien waren Mersilene und Catgut.

Operationstyp III

Diese Operation diente der druckfreien Ableitung der Galle aus der Gallenblase in das Duodenum. Die Funktion des Sphincter oddi war damit ausgeschaltet worden. Dadurch wurde ein kontinuierlicher Gallenabfluß gewährleistet.

Nach Mittelbauchlaparotomie wurden die Gallenblase und das Duodenum dargestellt. Am Duodenum wurden zwei Haltenähte angelegt. Danach wurde die Gallenblase drei bis vier Zentimeter breit eröffnet. Der Gallenblaseninhalte wurde abgesaugt. Die Gallenblase wurde mit dem Duodenum zweischichtig anastomosiert. Es folgten Überprüfen der Dichtigkeit der Anastomose, Revision der Bauchhöhle und schichtweiser Verschuß der Bauchdecke.

Postoperativ wurden die Hunde drei Tage lang parenteral ernährt. Zur Infektophylaxe erhielten die Tiere drei Tage 1 g Paraxin^R pro Tag intravenös verabreicht.

Beispiel einer Druckmessung in der Vena cava inferior und in der Vena portae mit dem Stathamelement

Maßstab: die untere Eichmarke entspricht auf dem Originalschreiberpapier einem Ausschlag von 20 mm entsprechend einem Druck von 10 mmHg. Die obere Eichmarke zeigt einen Ausschlag von 40 mm entsprechend einem Druck von 20 mmHg. Die durchgezogene Abszisse entspricht der Nulllinie.

Um den zeitlichen Verlauf der Druckwerte während des Experiments optisch besser verfolgen zu können, wurde aus dem Schreiberpapier für jede Messung ein sechs Zentimeter langes Stück ausgeschnitten. Diese Streifen wurden so zusammengefügt, daß die Nulllinie kontinuierlich verläuft und so eine Beurteilung der Druckänderung mit einem Blick ermöglicht wird (Abb. 2 Seite 22). Die erste Kurve zeigt den Druckverlauf in der Vena cava inferior, die zweite den in der Pfortader.

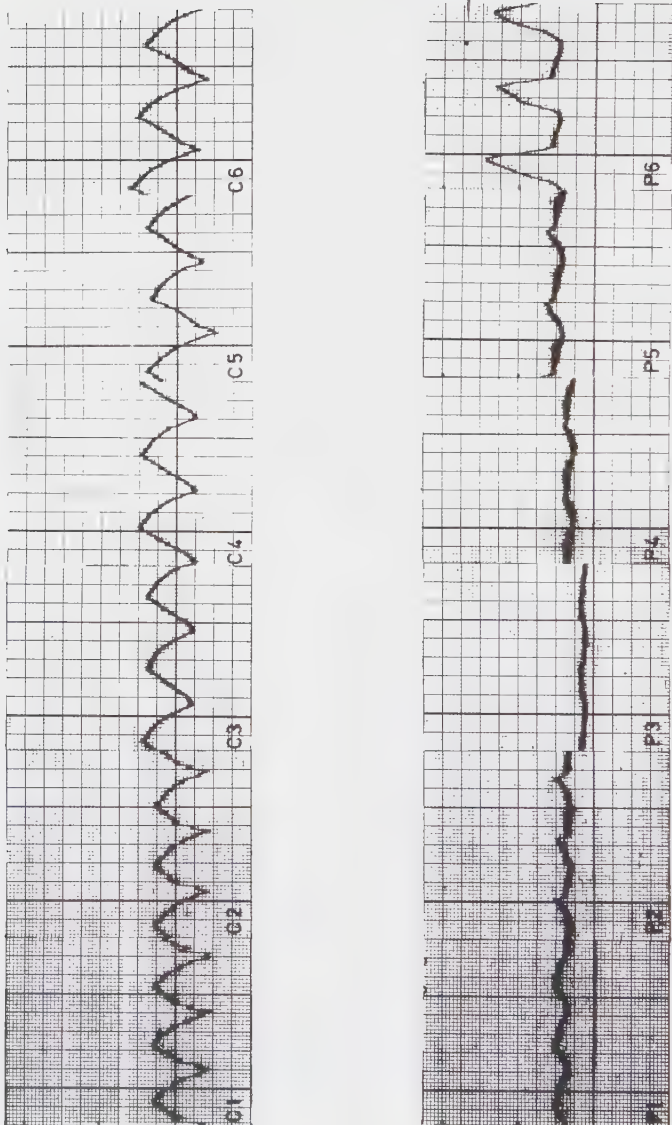


Abb. 2: Darstellung der Druckverläufe in der Vena cava inferior und in der Pfortader.

Serumenzymdiagnostik

Um bei den Hunden mit experimenteller Leberzirrhose (Arbeiten B und C) einen Leberschaden grob orientierend nachweisen und den Verlauf verfolgen zu können, wurde eine Serumenzymdiagnostik für SGOT, SGPT und die Alkalische Phosphatase durchgeführt sowie das Direkte Bilirubin bestimmt.

Bei den Hunden dieser beiden Gruppen wurde im Abstand von acht bis zwölf Tagen 20 ml Blut aus einer Vene des Vorderlaufs entnommen und die Aktivität der genannten Enzyme sowie die Konzentration des Direkten Bilirubins photometrisch mittels nachfolgend angeführter Testansätze bestimmt.

Da wir bezüglich der bestimmten Enzyme und des Direkten Bilirubins für Hunde und für unsere Bestimmungsmethode keine Normalwerte finden konnten, die mit den von uns ermittelten Werten vergleichbar gewesen wären, bestimmten wir selbst unsere Normalwerte. Hierzu entnahmen wir mehreren Hunden der Gruppe A sowie noch zusätzlich anderen Hunden, die noch nicht operiert und gesund waren, Blut und bestimmten die Normalwerte.

Bei der Serodiagnostik verwendeten wir Fertigreagentien der Firma Boehringer. Die Aktivitäten der Testansätze wurden mit einem Photometer der Firma Zeiss gemessen. Die verwendeten Einmalküvetten hatten eine Kantenlänge von 10 x 10 x 45 Millimetern. Bei den einzelnen Messungen verwendeten wir

folgende Filter:	SGOT	Hg 365 nm
	SGPT	Hg 365 nm
	Alkalische Phosphatase	Hg 405 nm
	Direktes Bilirubin	S 530 nm

Wir arbeiteten mit folgenden Testreagentien:

GOT-Monotest 10	Boehringer Mannheim GmbH
GPT-Monotest 10	Boehringer Mannheim GmbH
Alkalische Phosphatase opt. Monotest	Boehringer Mannheim GmbH
Bilirubin Farbtest.	

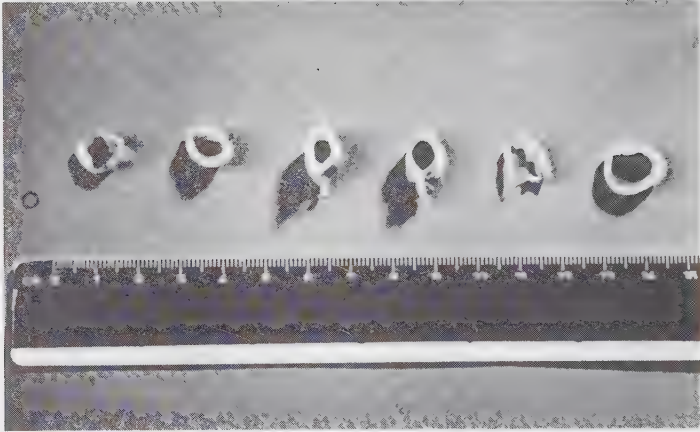


Abb. 3: Sektionspräparat - Ligatur der Vena cava inferior



Abb. 4: Sektionspräparat - Röntgenkontrastdarstellung des Stomas zwischen Gallenblase und Duodenum

Beschreibung zu Abb. 3

Bei Hund V der Gruppe C wurde die Vena cava inferior auf eine Länge von ca. fünf Zentimetern vor und nach der Ligatur von den Pleuraverwachsungen befreit, das Präparat in fünfprozentiger Formalinlösung fixiert und in Serienschnitten aufgearbeitet. Man erkennt auf dem Foto deutlich die Einengung des Gefäßes auf etwa die Hälfte des Durchmessers an der Stelle der Ligatur.

Beschreibung zu Abb. 4

Bei Hund V der Gruppe C wurde das Stoma freigelegt und der Dünndarm ca. zehn Zentimeter vor und hinter dem Stoma abgeschnitten. Die Leber wurde bis auf einen kleinen Teil um die Mündungsstelle der großen Gallengänge in die Gallenblase scharf abpräpariert. Anschließend wurde das Präparat mit isotonischer Kochsalzlösung gespült, um die Gallenflüssigkeit und den restlichen Dünndarminhalt zu entfernen. Danach verschlossen wir die Darmstümpfe mit zwei Klemmen und füllten das Präparat mit 30 %iger Biligrafinlösung. Das Röntgenbild wurde mit 42 kV und 10 mAs aufgenommen. Links im Bild füllt sich die Gallenblase an, rechts zwischen den beiden Klemmen stellt sich das Duodenum dar.

5. DURCHFÜHRUNG

Die Durchführung der Experimente erfolgte an drei verschiedenen Kollektiven von Versuchstieren.

- A Gesunde Hunde
- B Hunde mit Ligatur der Vena cava inferior zur Erzeugung einer Stauungszirrhose
- C Hunde mit Ligatur der Vena cava inferior zur Erzeugung einer Stauungszirrhose und Cholecystoduodenostomie zur kontinuierlichen und druckfreien Ableitung der Galle

HUNDE MIT LIGATUR DER VENA CAVA INFERIOR ZUR ERZEUGUNG
EINER STAUUNGSZIRRHOSE UND CHOLECYSTODUODENOSTOMIE ZUR
KONTINUIERLICHEN UND DRUCKFREIEN ABLEITUNG DER GALLE

Anzahl der Versuchstiere:

8 Hunde unterschiedlichen Geschlechts und mit einem
mittleren Gewicht von 23,8 kg.

An diesen Hunden wurden die Operationen vom Typ I, II und
III durchgeführt. Drei Hunde verstarben an Komplikationen
nach der Cholecystoduodenostomie. Es handelt sich dabei
um die Versuchstiere C 6, C 9 und C 12. Hund C 6 verstarb
drei Tage nach der Operation, Hund C 9 vier Wochen post
operationem und Hund C 12 vier Tage nach der Stomaopera-
tion.

Die Operationen vom Typ II und III wurden am selben Tag
unmittelbar hintereinander ausgeführt. Die Druckmessung
erfolgte bei den einzelnen Hunden frühestens nach 5 Mona-
ten und 28 Tagen, spätestens nach 10 Monaten und 16 Tagen
nach der Ligatur der Vena cava inferior und der Chole-
cystoduodenostomie.

Tabelle 1: Überlebenszeit der Hunde zwischen den Opera-
tionen II und III und der Operation I

		<u>Op. II/III</u>	<u>Op. I</u>	<u>Überlebenszeit</u>
Hund I	(C 7)	14.11.1975	30.09.1976	10 Mon. 16 Tage
Hund II	(C 8)	20.11.1975	14.09.1976	9 Mon. 20 Tage
Hund III	(C 10)	02.12.1975	22.09.1976	9 Mon. 20 Tage
Hund IV	(C 11)	03.12.1975	31.05.1976	5 Mon. 28 Tage
Hund V	(C 13)	14.01.1976	07.10.1976	9 Mon. 24 Tage

Die mittlere Überlebenszeit der fünf Hunde betrug neun
Monate und vier Tage.

BESCHREIBUNG DER EINZELEXPERIMENTE

Hund I (C 7)

Operation vom Typ II und III

Operationsdauer	2 Stunden
Gewicht des Hundes	22 Kg
Geschlecht	männlich
Narkose	Trapanal 45,5 mg/kg Körpergewicht Atropin 0,11 mg/kg Körpergewicht Pantolax 0,36 mg/kg Körpergewicht
Infusion	500 ml 5 %ige Glucoselösung
Nachbehandlung	1 g Paraxin pro Tag (drei Tage lang) 1 Ampulle Nebacetinlösung 0,1 g (zur Instillation in die Körperhöhlen)

Die Fäden der Hautnaht wurden am 10. Tag post operationem entfernt.

Bei Hund I bildete sich erst 13 Tage vor der Druckmessung ein leichter Aszites aus, der sich jedoch bis zur Druckmessung spontan zurückgebildet hatte.

Operation vom Typ I

Operationsdauer	2 Stunden
Gewicht des Hundes	18,3 kg
Geschlecht	männlich
Narkose	Trapanal 45,5 mg/kg Körpergewicht
Infusion	500 ml 5 %ige Glucoselösung

	Druck in der Vena cava inf (mmHg)	Druck in der Pfortader (mmHg)	Zentraler Venendruck (cm H ₂ O)
	Mittelwert	Mittelwert	
Ductus choledochus intakt (bei Cholecystoduodenostoma)	7,7 mmHg	10,7 mmHg	7,3-8,1 cm H ₂ O

Tabelle 2: Zusammenstellung der Druckwerte aus dem Meßprotokoll

Intraoperativer Befund

Während der Operation wurde auf eine Ösophagoskopie verzichtet. Im Bauchraum zeigten sich keinerlei gestaute Mesenterialvenen. Vereinzelt waren Lymphknoten vergrößert. Die Leber war gestaut, sie wies eine vermehrte Blutfüllung auf. Die Organoberfläche war glatt. Zwischen der Leber und dem Zwerchfell bestanden Verwachsungen.

Sektionsbefund

An der Ösophagusschleimhaut fanden sich keine Varizen. Das Stoma zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war palpatorisch durchgängig. Die Ligatur der Vena cava inferior war mit Pleuragewebe überwachsen, zeigte jedoch sonst keine regelwidrigen Veränderungen.

Röntgenbefund

Nach Kontrastmittelfüllung des Sektionspräparates von der Anastomose zwischen Gallenblase und Duodenum stellte sich das Stoma im Röntgenbild ein bis zwei Zentimeter breit dar.

Histologischer Befund

Die Leber zeigte eine passive Hyperämie mit leichter Stauungsinduration; jedoch noch kein zirrhotischer Umbau.

Zusammenfassung: chronische Leberstauung mit Stauungsinduration. Noch keine Stauungszirrrose.

(Nr. E 1600 vom 4.10.1976 Prof.Dr. Hermanek)

Enzymdiagnostik

Bestimmt wurden in Abständen von acht bis zwölf Tagen SGOT, SGPT, die Alkalische Phosphatase und das Direkte Bilirubin. Die erste Blutentnahme erfolgte in der vierten postoperativen Woche. Die Zusammenstellung der Werte im Diagramm ergibt:

SGOT: Der Ausgangswert war 12 U/l. Nach zwei Wochen erfolgte ein Anstieg auf 28 U/l. Bis zur achten Woche fiel die Transaminase auf 11 U/l. In der neunten Woche erfolgte ein extremer Anstieg auf 98 U/l. Danach rascher Abfall auf 11 U/l. Bis zur 25. Woche ergab sich ein wechselhafter Verlauf mit Werten zwischen 12 U/l und 39 U/l. Nach der 27. Woche starker Abfall auf 8 U/l. Bis zur 43. Woche kein nennenswerter Anstieg der SGOT. Der Endwert war 11 U/l.

SGPT: Der Ausgangswert betrug 7 U/l. Bis zur sechsten Woche steiler Anstieg auf 70 U/l. Nach der siebten Woche erneuter Anstieg auf 132 U/l in der neunten Woche. Danach Abfall der Transaminase auf 42 U/l in der 13. Woche. Es folgte ein kontinuierlicher Anstieg auf 130 U/l bis zur 23. Woche. Bis zur 31. Woche steiler Abfall auf 21 U/l. Der weitere Verlauf war uncharakteristisch. Die Werte schwankten zwischen 52 U/l und 11 U/l. Der Endwert betrug 55 U/l in der 43. Woche.

AP: Der Ausgangswert war 80 U/l. Bis zur fünften Woche erfolgte ein Anstieg auf 233 U/l. Danach stark schwankender Verlauf mit insgesamt fallender Tendenz. Der Endwert in der 43. Woche war 88 U/l.

Direktes Bilirubin: Der Ausgangswert war 0,072 mg%. Bis zur 13. Woche folgten einige stärkere Schwankungen mit einem insgesamt leichten Anstieg auf 0,115 mg%. Nach steilem Abfall des Bilirubins auf 0,014 mg% in der 14. Woche später wechselnder Verlauf mit ansteigender Tendenz auf 0,216 mg% in der 25. Woche. Dann fielen

die Werte bis zur 39. Woche auf 0,043 mg% ab. Der
Endwert in der 43. Woche betrug nach Anstieg 0,216 mg%.

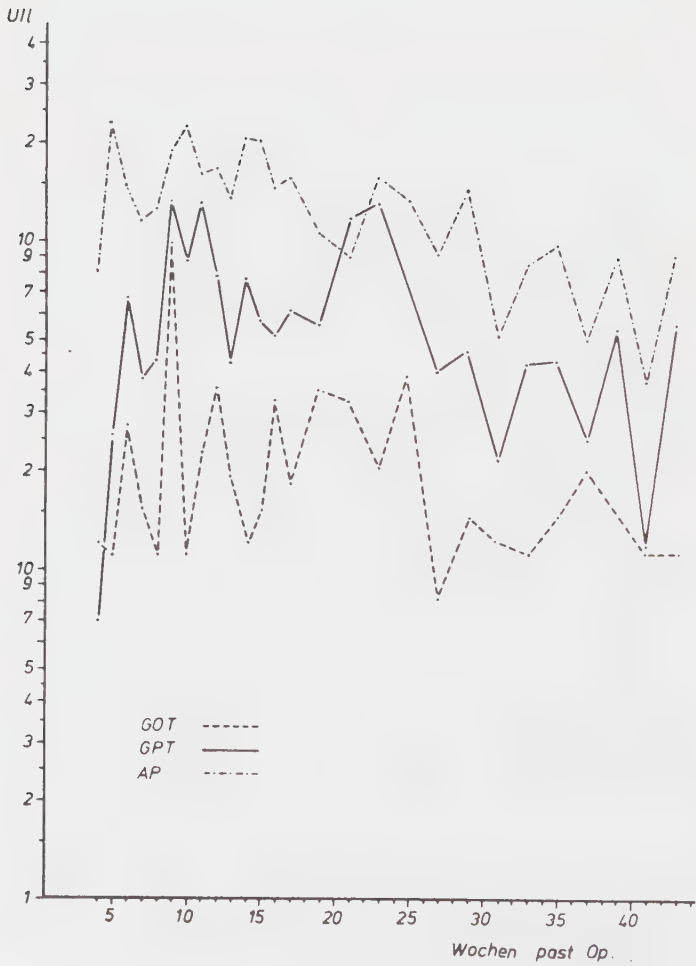


Abb. 5: Verlauf der Enzyme bei Hund I

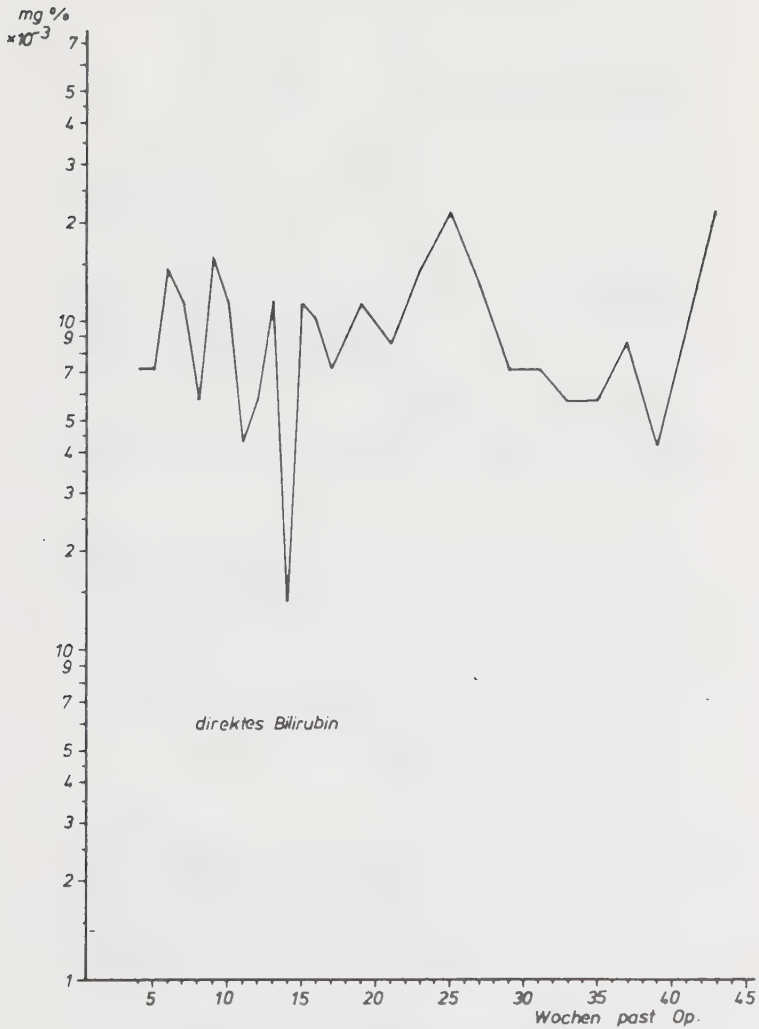


Abb. 6: Verlauf des Direkten Bilirubins bei Hund I

Hund II (C 8)

Operation vom Typ II und III

Operationsdauer	1 Stunde 15 Minuten
Gewicht des Hundes	22 kg
Geschlecht	männlich
Narkose	Trapanal 91 mg/kg Körpergewicht Atropin 0,02 mg/kg Körpergewicht Pantolax 0,36 mg/kg Körpergewicht
Infusion	500 ml 5 %ige Glucoselösung
Nachbehandlung	1 g Paraxin pro Tag (drei Tage lang) 1 Ampulle Nebacetinlösung 0,1 g (zur Instillation in die Körperhöhlen)

Die Fäden der Hautnaht wurden am 10. Tag nach der Operation entfernt.

Bei Hund II bildete sich nach dem Anlegen der Ligatur an die Vena cava inferior und der Cholecystoduodenostomie während der Überlebenszeit kein Aszites.

Operation vom Typ I

Operationsdauer	1 Stunde
Gewicht des Hundes	19 kg
Geschlecht	männlich
Narkose	Trapanal 26 mg/kg Körpergewicht
Infusion	200 ml 5 %ige Glucoselösung

	Druck in der Vena cava inf. (mmHg)	Druck in der Pfortader (mmHg)	Zentraler venendruck (cmH ₂ O)
	Mittelwert	Mittelwert	
Ductus choie dochus infakt (bei Cholecysto- duodenostoma)	11,25 mmHg	12,50 mmHg	12 cmH ₂ O

Tabelle 3: Zusammenstellung der Druckwerte aus dem Meß-
protokoll

Intraoperativer Befund

Auch bei diesem Hund wurde während der Operation auf eine Ösophagoskopie verzichtet. Im Bauchraum waren keinerlei gestaute Mesenterialvenen nachweisbar. Die Oberfläche der Leber war glatt, die Leber selbst erschien leicht gestaut. Wir beobachteten eine vermehrte Blutfülle. Die Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war gut darstellbar und zeigte geringe Verwachsungen mit der Umgebung.

Sektionsbefund

An der Ösophagusschleimhaut fanden sich keine Varizen. Das Stoma zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war palpatorisch durchgängig. Die Ligatur der Vena cava inferior war geringfügig mit Pleuragewebe überwachsen, zeigte ansonsten aber keine regelwidrigen Veränderungen.

Röntgenbefund

Nach Kontrastmittelfüllung des Sektionspräparates von der Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum stellte sich das Stoma im Röntgenbild etwa einen Zentimeter breit dar.

Histologischer Befund

Die Leber zeigte eine leichte passive venöse Hyperämie,

jedoch noch keine Fibrose und keine Zirrhose.

Zusammenfassung: leichte venöse Hyperämie der Leber, keine Fibrose, keine Zirrhose.

(Nr. E 1598 vom 15.9.1976 Prof.Dr. Hermanek)

Enzymdiagnostik

Bestimmt wurden in Abständen von acht bis zwölf Tagen SGOT, SGPT, die Alkalische Phosphatase und das Direkte Bilirubin. Die erste Blutentnahme erfolgte drei Wochen nach der Operation vom Typ II und Typ III. Die Zusammenstellung der Meßwerte im Diagramm ergibt:

SGOT: Der Ausgangswert betrug 5 U/l. Danach sah man bis zur siebten Woche einen Anstieg auf 36 U/l. Anschließend sank die Transaminase auf 7 U/l in der neunten Woche ab. In der Folge ziemlich hohe gleichmäßige Schwankungen mit insgesamt ansteigender Tendenz bis zum Endwert von 32 U/l in der 41. Woche. Die höchste Schwankung lag mit 42 U/l in der 35. Woche.

SGPT: Der Ausgangswert lautete 8 U/l. In der siebten Woche steiler Anstieg bis auf 106 U/l. In der neunten Woche rapider Abfall auf 14 U/l. Es schloß sich ein stark wechselnder Verlauf mit zuerst steigender Tendenz (42 U/l in der 21. Woche) und dann fallender Tendenz (13 U/l in der 29. Woche) an. In der 35. Woche erfolgte erneut ein steiler Anstieg auf 100 U/l. Danach fiel das Enzym von 87 U/l in der 39. Woche auf 8 U/l in der 41. Woche ab.

AP: Ausgangswert war 49 U/l. In der siebten Woche erfolgte ein mäßiger Anstieg auf 86 U/l. Nach kurzem Abfall steiler Anstieg auf 247 U/l in der neunten Woche. Es folgte ein rapider Abfall auf 23 U/l in der 23. Woche. Bis zur 39. Woche ergab sich ein kontinuierlicher Anstieg auf 110 U/l. Der Endwert war 92 U/l in der 41. Woche.

Direktes Bilirubin: Der Ausgangswert war 0,029 mg%. Bis zur 6. Woche erfolgte ein steiler Anstieg auf 0,115 mg%. Anschließend fiel das Bilirubin bis zur 9. Woche auf 0,029 mg% zurück. Nach erneutem Anstieg auf 0,115 mg% in der 11. Woche wechselnder Verlauf mit zunächst ansteigender (0,173 mg% in der 15. Woche), später fallender Tendenz (0,029 mg% in der 29. Woche). Der letzte gemessene Wert in der 41. Woche betrug 0,173 mg%.

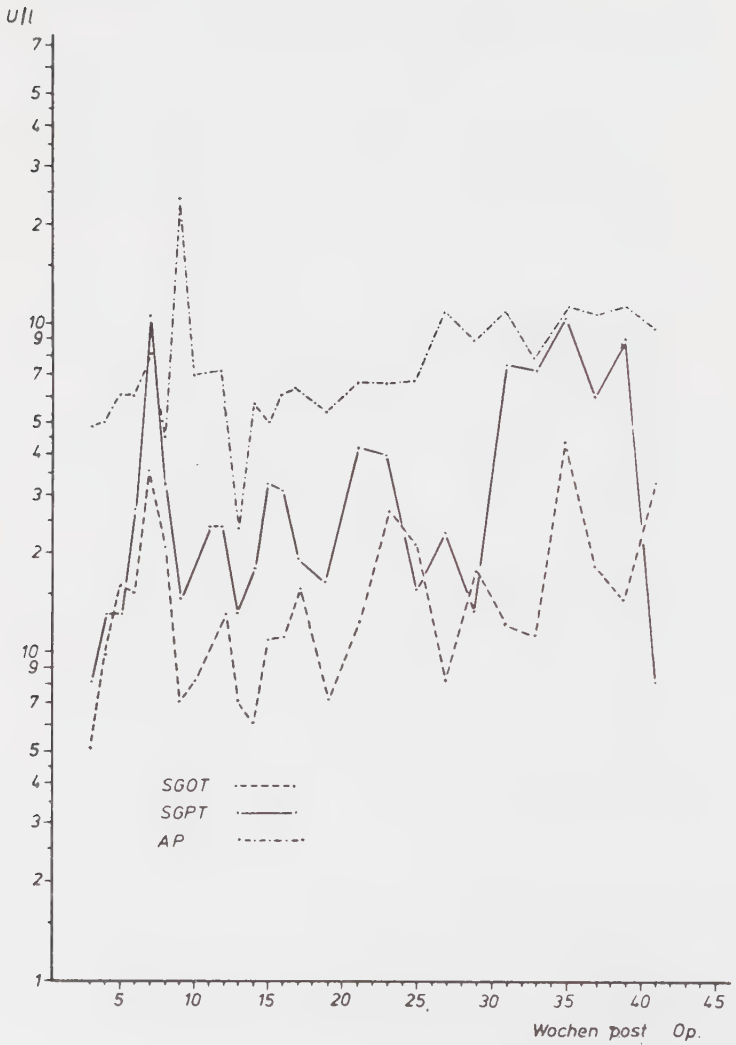


Abb. 7: Verlauf der Enzyme bei Hund II

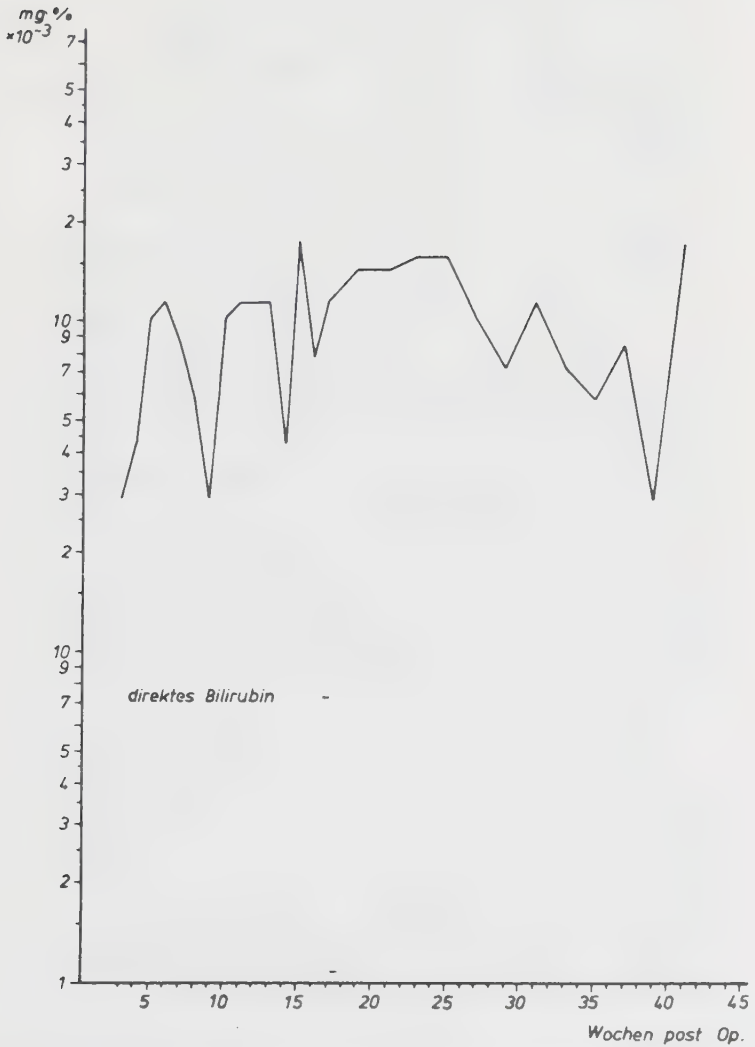


Abb. 8: Verlauf des Direkten Bilirubins bei Hund II

Hund III (C 10)

Operation vom Typ II und III

Operationsdauer	1 Stunde 20 Minuten
Gewicht des Hundes	26 kg
Geschlecht	weiblich
Narkose	Trapanal 38,5 mg/kg Körpergewicht Pantolax 0,31 mg/kg Körpergewicht
Infusion	300 ml 5 %ige Glucoselösung
Nachbehandlung	1 g Paraxin pro Tag (drei Tage lang) 1 Ampulle Nebacetin 0,1 g (zur Instillation in die Brusthöhle)

Die Fäden der Hautnaht wurden etwa zehn Tage nach den Operationen entfernt.

Vor der Operation vom Typ II und III wurden 20 ml Blut für die Enzymdiagnostik abgenommen.

Bei Hund III bildete sich nach dem Anlegen der Ligatur an die Vena cava inferior und der Cholecystoduodenostomie im Verlauf von 1 Monat und 18 Tagen ein leichter Ascites, welcher sich jedoch innerhalb von 8 Wochen zurückbildete.

Operation vom Typ I

Operationsdauer	2 Stunden
Gewicht des Hundes	28,5 kg
Geschlecht	weiblich
Narkose	Trapanal 35 mg/kg Körpergewicht
Infusion	500 ml 5 %ige Glucoselösung

	Druck in der Vena cava inf (mmHg)	Druck in der Portader (mmHg)	Zentraler Venendruck (cm H ₂ O)
	Mittelwert	Mittelwert	
Ductus chole- dochus intakt (bei Cholecysto- duodenostoma)	13,6 mmHg	15,4 mmHg	16,3 cmH ₂ O

Tabelle 4: Zusammenstellung der einzelnen Druckwerte aus dem Meßprotokoll

Intraoperativer Befund

Bei Hund III wurde während der Operation keine Ösophagoskopie durchgeführt. Im Bauchraum waren keinerlei gestaute Mesenterialvenen nachweisbar. Es waren jedoch einzelne vergrößerte Lymphknoten im Abdomen zu sehen. Die Leber erschien gestaut und zeigte eine vermehrte Blutfülle. Die Oberfläche der Leber war glatt. Die Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war gut darstellbar. Zwischen der Leber und dem Zwerchfell bestanden großflächige Verwachsungen.

Sektionsbefund

An der Ösophagusschleimhaut fanden sich keine Varizen. Das Stoma zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war palpatologisch gut durchgängig. Die Ligatur der Vena cava inferior wies keine regelwidrigen Veränderungen auf und zeigte auch keine wesentlichen Pleuraverwachsungen.

Röntgenbefund

Nach Kontrastmittelfüllung des Sektionspräparates von der Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum stellte sich das Stoma im Röntgenbild etwa 1,5 Zentimeter breit dar.

Histologischer Befund

Es bestand eine ausgeprägte passive Hyperämie der Leber mit Fibrose. Daneben fanden sich bereits Indurationen und schon mehrfach Pseudoregenerate.

Zusammenfassung: Stauungszirrhose.

(Nr. E 1599 vom 28.9.1976 Prof. Dr. Hermanek)

Enzymdiagnostik

Bestimmt wurden in Abständen von acht bis zwölf Tagen SGOT, SGPT, die Alkalische Phosphatase und das Direkte Bilirubin. Die erste Blutentnahme erfolgte präoperativ am Tag der Operation vom Typ II und Typ III. Die Zusammenstellung der Meßwerte im Diagramm ergibt:

SGOT: Der präoperative Wert betrug 13 U/l. Nach einem leichten Anstieg auf 21 U/l bis zur ersten Woche zeigte der Verlauf relativ gleichförmige Schwankungen zwischen maximal 38 U/l in der sechsten Woche und minimal 9 U/l in der 35. Woche. Bis zur 37. Woche erfolgte nur noch eine leichte Erhöhung auf 14 U/l. Der Endwert in der 41. Woche betrug 7 U/l.

SGPT: Der präoperative Ausgangswert war 26 U/l. Bis zur dritten Woche erfolgte ein steiler Abfall auf 7 U/l. Dann extrem steiler Anstieg auf 129 U/l in der sechsten Woche und 191 U/l in der neunten Woche. Nach leichtem Abfall auf 82 U/l in der 11. Woche ergab sich ein plateauförmiger Verlauf bis zur 29. Woche mit 78 U/l. In der 31. Woche mäßiger Anstieg auf 173 U/l, danach steiler Abfall auf 10 U/l in der 39. Woche. Der Endwert in der 41. Woche war 21 U/l.

AP: Der Ausgangswert lautete 218 U/l. Nach dem Anstieg auf 594 U/l in der ersten Woche folgte ein Abfall auf 185 U/l bis zur fünften Woche. Danach stieg das Enzym

exzessiv hoch auf 605 U/l in der sechsten Woche und 1320 U/l in der zehnten Woche an. Nach abfallendem Verlauf bis zur 15. Woche mit 176 U/l folgten nochmals zwei Gipfel in der 21. Woche mit 561 U/l und in der 33. Woche mit 495 U/l. Der Endwert in der 41. Woche betrug 108 U/l.

Direktes Bilirubin: Präoperativer Ausgangswert war 0,065 mg%. Charakteristisch waren relativ gleichförmige Schwankungen im Abstand von fünf Wochen mit Werten zwischen maximal 0,216 mg% in der 13. Woche und minimal 0,029 mg% in der 17. Woche. Der Endwert in der 41. Woche betrug 0,058 mg%.

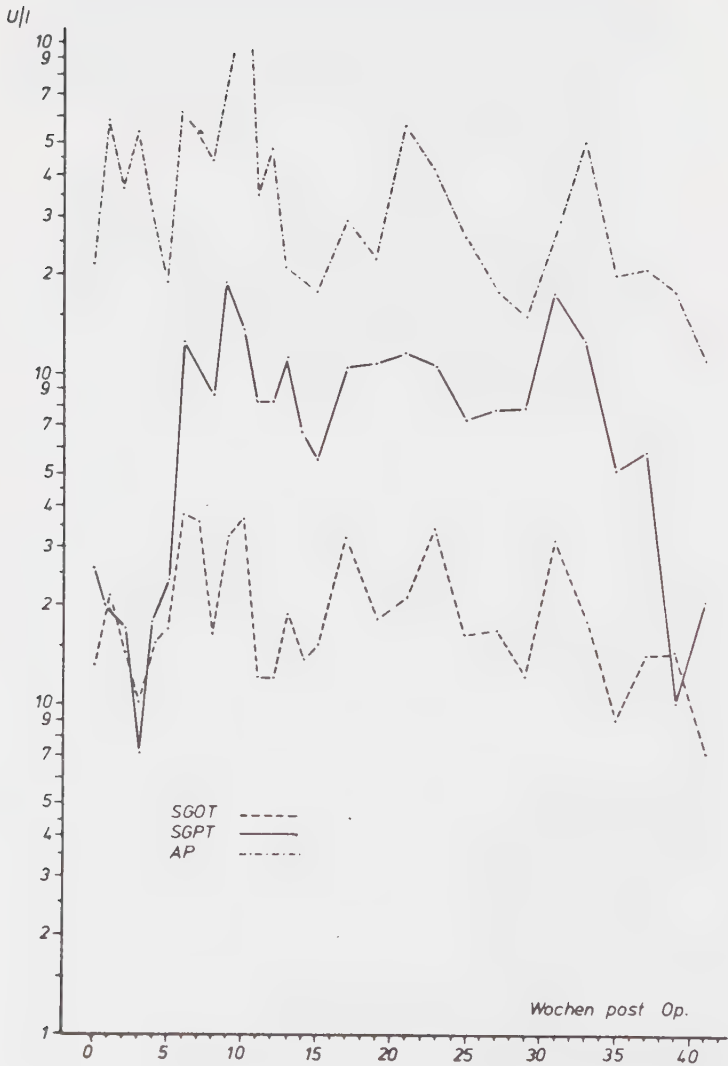


Abb. 9: Verlauf der Enzyme bei Hund III

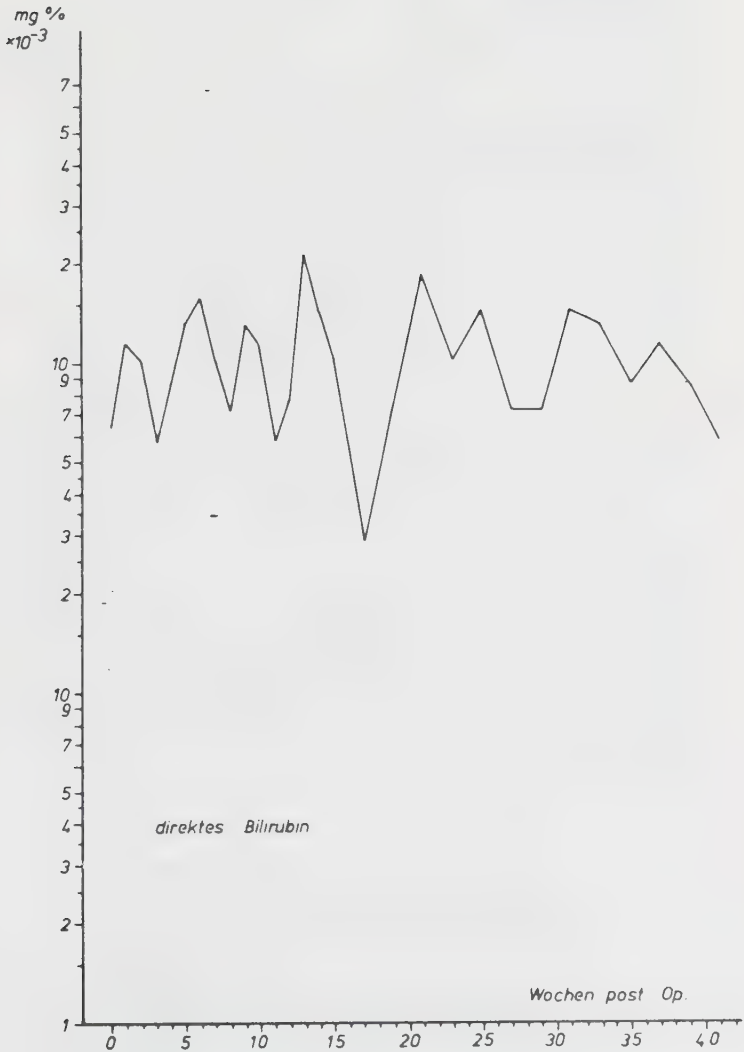


Abb. 10: Verlauf des Direkten Bilirubins bei Hund III

Hund IV (C 11)

Operation vom Typ II und III

Operationsdauer	1 Stunde 30 Minuten
Gewicht des Hundes	23,5 kg
Geschlecht	männlich
Narkose	Trapanal 42,5 mg/kg Körpergewicht Pantolax 0,34 mg/kg Körpergewicht
Infusion	500 ml 5 %ige Laevuloselösung
Nachbehandlung	1 g Paraxin pro Tag (drei Tage lang) 1 Ampulle Nebacetin 0,1 g (zur Instillation in die Brusthöhle)

Die Fäden der Hautnaht wurden etwa zehn Tage nach der Operation vom Typ II und III gezogen.

Vor der Operation wurden 20 ml Blut für die Enzymdiagnostik abgenommen.

Bei Hund IV bildete sich nach dem Anlegen der Ligatur an die Vena cava inferior und der Cholecystoduodenostomie im Verlauf von zwei Monaten und 23 Tagen ein ausgeprägter Aszites. Bis zur Druckmessung nach 5 Monaten und 28 Tagen wurden fünf Aszitespunktionen durchgeführt:

25.3.1976	Gewicht des Hundes	32 kg
	Infusion	1250 ml 5 %ige Glucoselösung und Omnifundol
	Menge des Punktats	4,5 l
	Medikamente	Paraxin 1 g 1 Ampulle Nebacetin 0,1 g
6.4.1976	Gewicht des Hundes	34,3 kg
	Infusion	1000 ml 5 %ige Glucoselösung
	Menge des Punktats	6 l

21.4.1976	Gewicht des Hundes	38 kg
	Infusion	1000 ml 5 %ige Glucose- lösung und Elo 8
	Menge des Punktats	5 l
20.5.1976	Gewicht des Hundes	33 kg
	Infusion	1000 ml 5 %ige Glucose- lösung und Elo 8
	Menge des Punktats	3,5 l
	Medikamente	1 Ampulle Nebacetin 0,1 g
31.5.1976	Gewicht des Hundes	32,5 kg
	Menge des Punktats	11 l

Operation vom Typ I

Operationsdauer	2 Stunden
Gewicht des Hundes	32,5 kg
Geschlecht	männlich
Narkose	Trapanal 46 mg/kg Körpergewicht
Infusion	200 ml 5 %ige Glucoselösung 200 ml Elo 8

	Druck in der Vena cava inf (mmHg)	Druck in der Pfortader (mmHg)	Zentraler Venendruck (cmH ₂ O)
	Mittelwert	Mittelwert	
Ductus chole- dochus intakt (bei Cholecysto- duodenostoma)	1,8 mmHg	3,75 mmHg	1,5 cmH ₂ O

Tabelle 5: Zusammenstellung der einzelnen Druckwerte aus dem Meßprotokoll

Intraoperativer Befund

Auf eine Ösophagoskopie während der Operation wurde verzichtet. Äußerlich beobachteten wir eine ausgeprägte Bauchvenenzeichnung. Die Mesenterialvenen wiesen keine Stauungszeichen auf. Ebenso fanden wir keine gestauten Lymphgefäße. Die Leber war oberflächlich glatt begrenzt, zeigte jedoch eine vermehrte Blutfülle. Zwischen dem Zwerchfell und der Leber bestanden größere Verwachsungen. Auf der dem Abdomen zugewandten Seite des Zwerchfells beobachteten wir eine handteller-große Fibrinauflagerung.

Die Wand der abdominalen unteren Hohlvene erschien verdickt, das Gefäßlumen auf etwa drei Zentimeter erweitert. Die Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war gut darstellbar und zeigte ausgeprägte Verwachsungen mit dem Netz.

Sektionsbefund

An der Ösophagusschleimhaut fanden sich keine Varizen. Das Stoma zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war palpat-
torisch durchgängig. Die Ligatur der Vena cava inferior wies keine regelwidrigen Veränderungen auf. Es bestanden lediglich leichte Verwachsungen mit der Pleura.

Röntgenbefund

Nach Kontrastmittelfüllung des Sektionspräparats von der Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum stellte sich das Stoma etwa drei Zentimeter breit dar.

Histologischer Befund

Die Leber zeigte eine ausgeprägte passive Hyperämie. Es lag eine sog. Stauungsleber dritten Grades vor. Dabei fanden sich bereits da und dort deutliche Bindegewebsvermehrung und an

einzelnen Stellen auch schon eine beginnende Bildung von sog. Pseudoregeneraten. Somit lag ein Übergang in die sog. Stauungszirrhose vor.

Zusammenfassung: Stauungsleber mit beginnendem Übergang in eine sog. Stauungszirrhose.

(Nr. E 1595 vom 2.6.1976 Prof.Dr. Hermanek)

Enzymdiagnostik

Bestimmt wurden in Abständen von acht bis zwölf Tagen SGOT, SGPT, die Alkalische Phosphatase und das Direkte Bilirubin. Die erste Blutabnahme erfolgte präoperativ am Tag der Operation vom Typ II und III. Die Zusammenstellung der Meßwerte im Diagramm ergibt Folgendes:

SGOT: Der Ausgangswert betrug 8 U/l. Zuerst erfolgte ein leichter Anstieg auf 19 U/l in der dritten Woche. Dann schloß sich ein schwankender Verlauf mit leicht fallender Tendenz bis zur 13. Woche auf einen Wert von 5 U/l an. Es folgte ein treppenförmiger Anstieg auf 13 U/l in der 15. Woche und 39 U/l in der 23. Woche. Schließlich fiel die Transaminase auf den Endwert von 12 U/l in der 25. Woche ab.

SGPT: Insgesamt ergab sich ein sehr sprunghafter Verlauf mit mehreren Gipfeln. Der Ausgangswert betrug 9 U/l. Der erste Anstieg erfolgte in der zweiten Woche auf 12 U/l. Nach Abfall auf den Ausgangswert folgte ein stufenförmiger Anstieg auf 22 U/l in der sechsten Woche. Nach erneutem Abfall zum Ausgangswert stieg das Enzym auf 42 U/l in der 10. Woche an. Danach ergab sich ein langanhaltender Abfall bis auf 10 U/l in der 17. Woche. Schließlich stieg die Transaminase in der 19. Woche auf 127 U/l an. Der Endwert in der 25. Woche war 12 U/l.

AP: Der präoperative Ausgangswert war 56 U/l. Es ergab sich im wesentlichen ein dreigipfliger Verlauf mit Spitzen

in der dritten Woche mit 544 U/l, in der 12. Woche mit 235 U/l und 423 U/l in der 19. Woche. Der Endwert in der 25. Woche betrug 102 U/l. Während des gesamten Verlaufs sank die Alkalische Phosphatase nie unter den Ausgangswert ab.

Direktes Bilirubin: Der Verlauf war charakterisiert durch starke Schwankungen zwischen dem Ausgangswert von 0,086 mg% präoperativ, 0,043 mg% in der 7. Woche, 10. Woche und 13. Woche und 0,130 mg% in der 11. Woche. Danach erfolgte ein flacher Anstieg auf 0,172 mg% in der 23. Woche und auf 0,101 mg% in der 25. Woche zum Endwert.

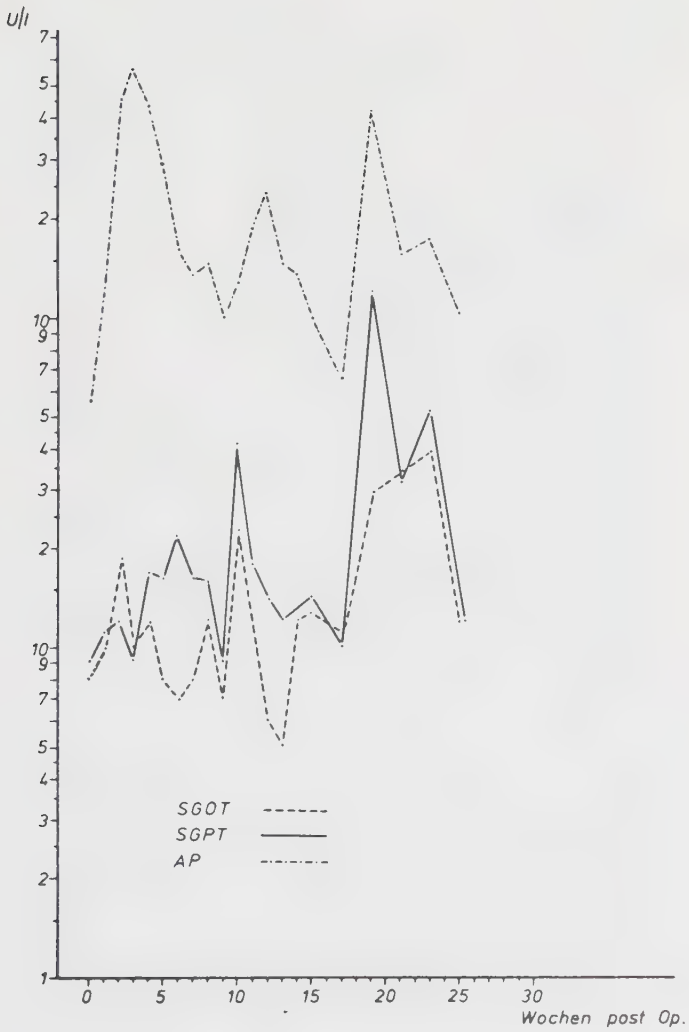


Abb. 11: Verlauf der Enzyme bei Hund IV

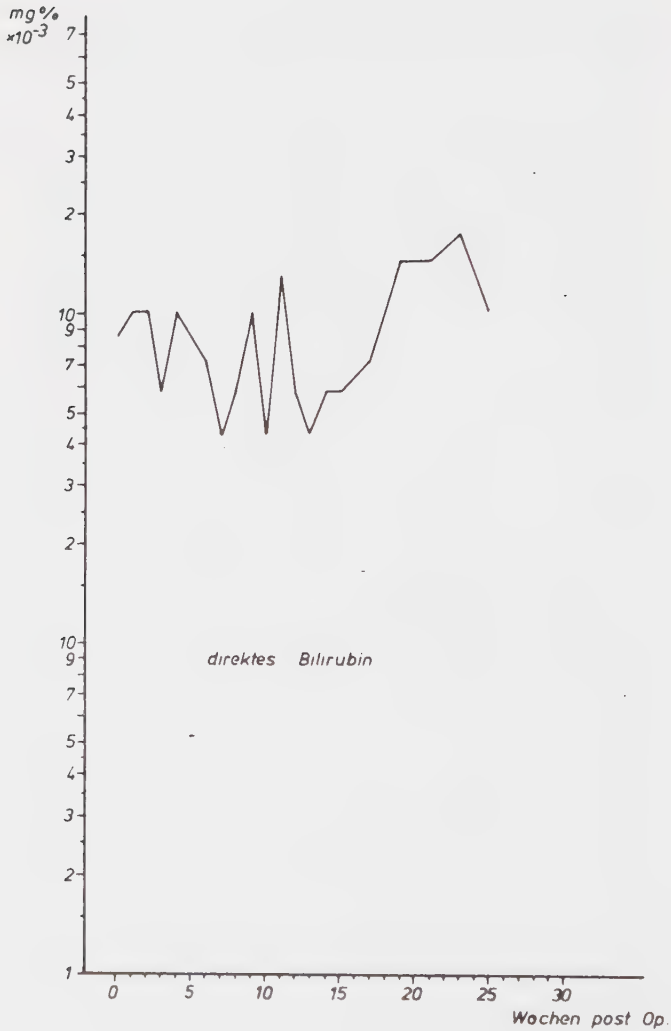


Abb. 12: Verlauf des Direkten Bilirubins bei Hund IV

Hund V (C 13)

Operation vom Typ II und III

Operationsdauer	1 Stunde 40 Minuten
Gewicht des Hundes	25,5 kg
Geschlecht	weiblich
Narkose	Trapanal 20 mg/kg Körpergewicht Pantolax 0,32 mg/kg Körpergewicht
Infusion	350 ml 5 %ige Glucoselösung
Nachbehandlung	1 g Paraxin pro Tag (drei Tage lang) 1 Ampulle Nebacetin 0,1 g (zur Instillation in die Brusthöhle)

Die Fäden der Hautnaht wurden etwa zehn Tage postoperativ entfernt.

Vor der Operation wurden 20 ml Blut für die Enzymdiagnostik abgenommen.

Bei Hund V bildete sich nach dem Anlegen der Ligatur der Vena cava inferior und der Cholecystoduodenostomie während der Überlebenszeit kein Aszites.

Operation vom Typ I

Operationsdauer	1 Stunde
Gewicht des Hundes	21 kg
Geschlecht	weiblich
Narkose	Trapanal 48 mg/kg Körpergewicht
Infusion	150 ml 5 %ige Glucoselösung

	Druck in der Vena cava inf (mmHg)	Druck in der Pfortader (mmHg)	Zentraler Venendruck (cmH ₂ O)
	Mittelwert	Mittelwert	
Ductus chole- dochus intakt (bei Cholecysto- duodenostoma)	7,9 mmHg	9,35 mmHg	10,25 cmH ₂ O

Tabelle 6: Zusammenstellung der einzelnen Druckwerte aus dem Meßprotokoll

Intraoperativer Befund

Auch bei Hund V wurde vor der Operation auf eine Ösophago-
skopie verzichtet. Die Mesenterialvenen waren nicht gestaut.
Ebenso zeigten die Lymphgefäße im Abdomen keinerlei patho-
logischen Befund. Die Leber erschien nicht vergrößert. Die
Organoberfläche war glatt. Die Leber war auch nicht ver-
mehrt mit Blut gefüllt.

Die Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum
war intra operationem sehr gut darstellbar und nur gering-
fügig mit der Umgebung verwachsen.

Sektionsbefund

An der Ösophagusschleimhaut fanden sich auch bei Hund V
keine Varizen. Die Durchgängigkeit des Stomas zwischen der
Gallenblase und dem Duodenum war durch Tasten gut fest-
stellbar. Die Ligatur der Vena cava inferior war intakt,
es bestanden lediglich geringfügige Pleuraverwachsungen.

Die Vena cava inferior wurde auf eine Länge von fünf Zenti-
metern vor und nach der Ligatur in Form von Serienschnitten
aufgearbeitet, in Formalin fixiert und anschließend foto-
graphiert.

Röntgenbefund

Nach Kontrastmittelfüllung des Sektionspräparats von der Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum stellte sich das Stoma etwa 0,5 bis 1 Zentimeter breit dar.

Histologischer Befund

Im histologischen Präparat sah man eine geringfügige Erweiterung der Zentralvenen und der Venae hepaticae, jedoch keine Bindegewebsvermehrung und keinen Umbau.

Zusammenfassung: Geringgradige venöse Hyperämie, keine Stauungsinduration, keine Zirrhose.

(Nr. E 1601 vom 10.10.1976 Prof.Dr. Hermanek)

Enzymdiagnostik

Bestimmt wurden in Abständen von acht bis zwölf Tagen SGOT, SGPT, die Alkalische Phosphatase und das Direkte Bilirubin. Die erste Blutentnahme erfolgte präoperativ am Tag der Operation vom Typ II und III. Die Zusammenstellung der Meßwerte im Diagramm ergibt folgenden Verlauf:

SGOT: Der Ausgangswert war 28 U/l. Es folgte ein wannenförmiger Verlauf mit Tiefstwerten von 12 U/l in der dritten, vierten, fünften und siebten Woche. Der Anstieg endete in der 15. Woche bei 26 U/l. Danach ergab sich insgesamt ein fallender Verlauf auf 6 U/l in der 37. Woche.

SGPT: Der Ausgangswert lautete 22 U/l. Danach schloß sich ein wellenförmiger Verlauf an, dem Spitzen aufgesetzt waren. Der erste Tiefstwert betrug 9 U/l in der vierten Woche. Es folgte der Anstieg zum Wellenberg auf einen Wert von 52 U/l in der 17. Woche. Danach erneuter Abfall auf 6 U/l in der 33. Woche und Anstieg auf 13 U/l in der 37. Woche.

AP: Der Ausgangswert betrug 51 U/l. Es folgte ein steiler Anstieg bis zur zweiten Woche auf 194 U/l. Danach erfolgte ein ebenso rascher Abfall auf 42 U/l in der fünften Woche. Es schloß sich ein plateauförmiger Verlauf mit nur geringen Schwankungen bis zur 27. Woche an. Nach erneutem Anstieg auf 116 U/l in der 29. Woche folgte ein zunächst rascher, später flacher Abfall zum Endwert von 33 U/l in der 37. Woche. Der Wert in der 17. Woche konnte aus technischen Gründen nicht ermittelt werden.

Direktes Bilirubin: Der präoperative Ausgangswert war 0,058 mg%. Über geringe Schwankungen erfolgte ein langsamer Anstieg auf 0,360 mg% in der 17. Woche. Danach ergab sich ein steiler Abfall auf 0,072 mg% in der 19. Woche. Es schlossen sich stärkere Schwankungen (0,173 mg% in der 29. Woche und 0,043 mg% in der 31. Woche) bis zum Endwert von 0,101 mg% in der 37. Woche an. Der Wert in der 27. Woche fehlte.

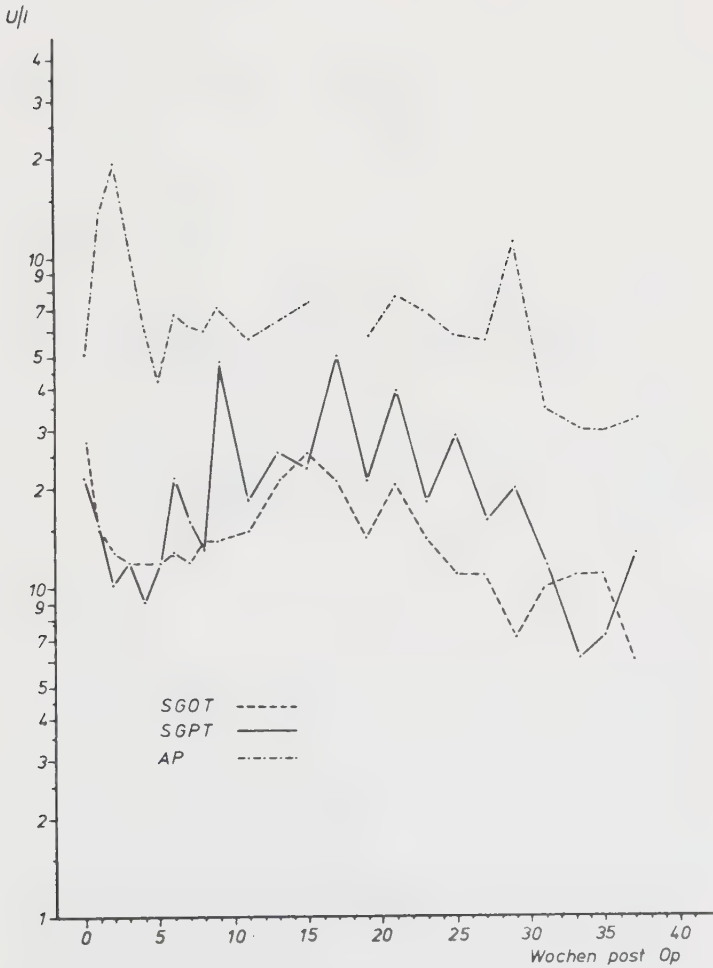


Abb. 13: Verlauf der Enzyme bei Hund V

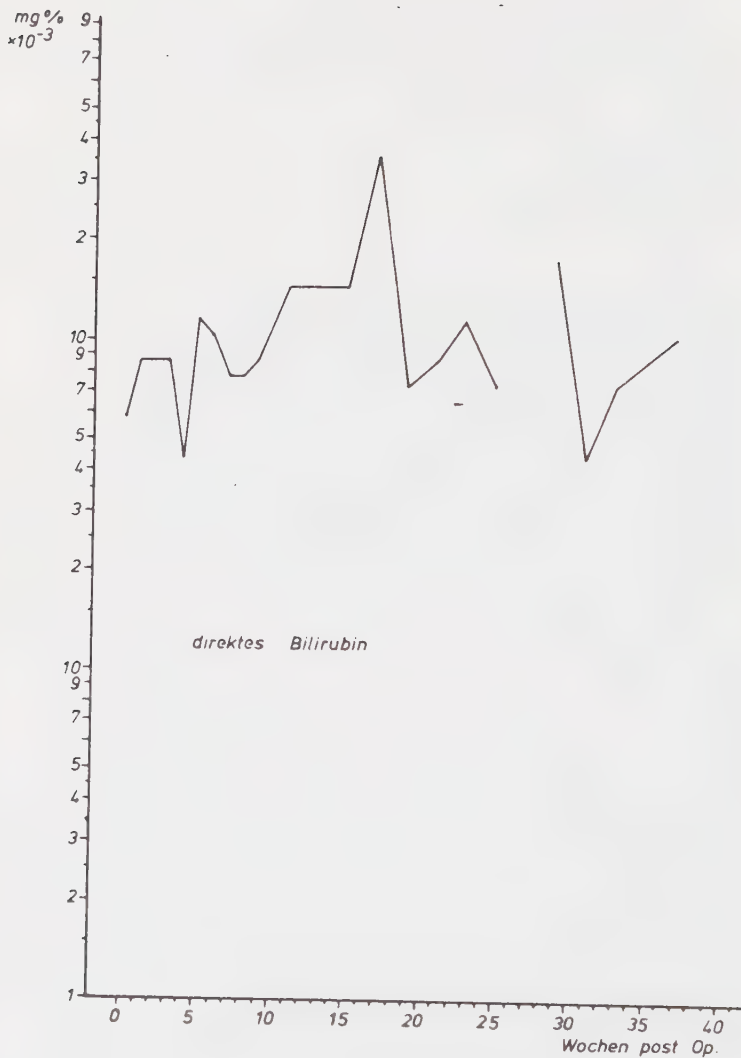


Abb. 14: Verlauf des Direkten Bilirubins bei Hund V

6. ERGEBNISSE

I. Ergebnisse, die mit denen der Arbeiten A und B vergleichbar sind

Die Druckwerte

Für die Drucke in der Vena cava inferior, in der Pfortader und vor dem rechten Vorhof lassen sich folgende mittleren Werte errechnen:

- mittlerer Druck in der Vena cava inferior 8,45 mmHg
- mittlerer Druck in der Pfortader 10,34 mmHg
- mittlerer zentraler Venendruck 9,55 cmH₂O

Aszites

In der Überlebenszeit zwischen den Operationen vom Typ II und III und vom Typ I bildete sich bei einem von fünf Hunden ein massiver Aszites aus, während sich bei zwei Hunden nur ein leichter passagerer Aszites entwickelte. Bei Hund I entstand der Aszites erst 13 Tage vor der Druckmessung und bildete sich bis zum Zeitpunkt der Druckmessung spontan wieder zurück. Bei Hund III trat die Aszitesbildung nach einem Monat und 18 Tagen auf. Auch hier verschwand der Aszites wieder spontan innerhalb von acht Wochen. Bei Hund IV war die Aszitesproduktion, die erstmals nach zwei Monaten und 23 Tagen sichtbar wurde,

so stark, daß wir fünfmal Aszitesflüssigkeit abpunktierten mußten. Die Gesamtmenge des gewonnenen Aszites betrug 30 Liter.

Die histologischen Befunde

Die histologischen Untersuchungen der Lebergewebsproben, die jeweils unmittelbar nach dem Tod der Tiere im Anschluß an die Operation vom Typ I aus der Leber entnommen und in Formalin fixiert wurden, lassen sich folgendermaßen beschreiben.

Bei allen fünf Hunden zeigte die Leber eine leicht bis stark ausgeprägte passive Hyperämie.

Eine Stauungsinduration des Lebergewebes wurde bei drei Hunden festgestellt, wobei diese Induration in einem Fall stärker ausgeprägt war.

Eine Fibrose der Leber wurde bei einem Versuchstier diagnostiziert.

Bei zwei Hunden ergab sich als Befund die Ausbildung von Pseudoregeneraten, wie sie als gewebliche Vorstufen des zirrhotischen Umbaus der Leber angesehen werden müssen.

Lediglich bei einem Hund ergab die histologische Untersuchung des Lebergewebes eine Zirrhose.

Zusammenfassend ergibt sich aus diesen Befunden folgendes Bild:

- zwei Hunde entwickelten nach der Ligatur der Vena cava inferior und gleichzeitigem Cholecystoduodenostoma nur eine venöse Hyperämie (Hund II und V)
- bei einem Hund (Hund I) bildete sich eine chronische Leberstauung mit Stauungsinduration aus.

- ein weiterer Hund (Hund IV) zeigte neben der chronischen Leberstauung mit Stauungsinduration einen Übergang in die Stauungszirrhose
- nur bei einem Hund (Hund III) entstand nach den genannten Operationen eine Stauungszirrhose.

II. Ergebnisse, die mit denen der Arbeiten A und B nicht verglichen werden

Die intraoperativen Befunde

Eine Ösophagoskopie wurde vor oder während der Operation vom Typ I bei keinem der fünf Hunde durchgeführt.

Bei keinem der fünf Hunde fanden wir nach dem Eröffnen des Abdomens gestaute Mesenterialvenen.

Die Lymphgefäße waren gleichfalls bei keinem der fünf Versuchstiere gestaut.

Vergrößerte Lymphknoten konnten wir in zwei Fällen feststellen.

Eine ausgeprägte Bauchvenenzeichnung zeigte sich lediglich bei einem Hund. Bei den übrigen Versuchstieren lag überhaupt keine Venenzeichnung der Bauchhaut vor.

Die Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war in vier Fällen sehr gut darstellbar. Bei allen fünf Hunden sahen wir zwischen dem Zwerchfell und der Leber einerseits und der Leber und der Anastomose andererseits Verwachsungen. In zwei Fällen waren die Verwachsungen stark ausgeprägt.

Die Leber machte bei drei Hunden makroskopisch einen gestauten Eindruck. Bei vier Versuchstieren wies die Leber eine vermehrte Blutfülle auf. Die Oberfläche der Leber war in allen Fällen glatt begrenzt.

Die Röntgenbefunde

Am Sektionspräparat wurde die Anastomose zwischen der Gallenblase und dem Duodenum röntgenologisch durch

Kontrastmittelfüllung auf ihre Durchgängigkeit geprüft. Wie die Röntgenbilder zeigen, war bei allen fünf Versuchstieren das Cholecystoduodenostoma ausreichend durchgängig. Die röntgenologisch ermittelte Stomabreite betrug bei den einzelnen Hunden zwischen 0,75 und 3 Zentimetern.

Die Sektionsbefunde

Am Sektionspräparat der Ösophagusschleimhaut fanden wir bei keinem der fünf Hunde Varizen.

Das Stoma zwischen der Gallenblase und dem Duodenum war bei allen fünf Versuchstieren palpatorisch gut durchgängig.

Die Ligatur, die oberhalb des Zwerchfells um die Vena cava inferior angelegt worden war, zeigte in vier Fällen mehr oder weniger ausgeprägte Über- und Verwachsungen mit Pleuragewebe.

Bei Hund V wurde die Vena cava inferior auf eine Länge von fünf Zentimetern vor und nach der Ligatur als Präparat entnommen, in fünfprozentiger Formalinlösung fixiert und in Serienschnitten aufgearbeitet. Anschließend fotografierten wir die so dargestellte Vena cava inferior. Deutlich erkennt man die Einengung der Vena cava inferior auf etwa die Hälfte des ursprünglichen Durchmessers an der Stelle der Ligatur.



Abb. 15: Serienschnitte der Vena cava inferior von Hund V

Die Serodiagnostik

Da wir bei der Bestimmung der Enzymwerte und des Direkten Bilirubins routinemäßig keine Präzisionskontrollproben zur Qualitätskontrolle mitbestimmen, verzichteten wir darauf, die gewonnenen Werte zu diskutieren. Im übrigen arbeiteten wir jedoch vorschriftsmäßig unter Laborbedingungen. Deshalb stellen wir die gemessenen Werte für die Enzyme SGOT, SGPT und AP sowie für das Direkte Bilirubin zusammenfassend über 41 Wochen für alle fünf Versuchstiere dar.

Wir verglichen die gemessenen Werte mit Normalwerten, die wir durch entsprechende Bestimmungen für die Enzyme und das Direkte Bilirubin an durchschnittlich 17 gesunden Hunden aufstellten (vgl. dazu Arbeit A). Die von uns ermittelten Normalwerte betrugen:

SGOT	8,6 U/l
SGPT	10,8 U/l
AP	71,5 U/l
Direktes Bilirubin	0,1 mg%

Die Werte decken sich mit denen von De Boer, Archibald und Donnie, die uns Herr Priv.-Doz. Dr. Dr. Schwille von der tierexperimentellen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen nannte. (4)

SGOT	< 30 U/l
SGPT	< 37 U/l
AP	3,3 bis 10,1 KAU oder 23,4 bis 71,1 U/l
Direktes Bilirubin	0,17 bis 0,29 mg%

Um einen Vergleich der Werte durchführen zu können, bestimmten wir mit der Formel

$$\bar{x} \pm t_{(0,975;n-1)} s \sqrt{\frac{(n-1)}{n}}$$

(aus Pfanzagl, Allgemeine Methodenlehre der Statistik) (10) die Prognose- und Toleranzintervalle für die Normalwerte der Enzyme und des Direkten Bilirubins. Bei einem Prognoseintervall von fünf Prozent ergaben sich für

SGOT	$3 < y < 19$	$(\bar{x} = 0,896, s = 0,181,$ $t = 2,093, n = 20)$
SGPT	$3 < y < 29$	$(\bar{x} = 0,970, s = 0,229,$ $t = 2,093, n = 20)$
AP	$17 < y < 219$	$(\bar{x} = 17, s = 0,260,$ $t = 2,101, n = 19)$
Direktes Bilirubin	$0,033 < y < 0,17$	$(\bar{x} = 0,100, s = 0,030,$ $t = 2,160, n = 14).$

Das Intervall enthält im Durchschnitt 95 Prozent der Werte der Gesamtheit $x_1 \dots x_n$.

An diesen Toleranzintervallen orientierten wir uns beim Vergleich der einzelnen Meßwerte für die Enzyme und für das Direkte Bilirubin mit den von uns bestimmten Normalwerten. Das führte bei den einzelnen Hunden zu folgenden Ergebnissen:

Hund I: Die SGOT war ab der sechsten Woche post operationem immer wieder leicht erhöht. Ein stärkerer Anstieg erfolgte in der neunten Woche. Ab der 27. Woche lag die SGOT im Normbereich.

Die SGPT war ab der sechsten Woche ständig mäßig bis stark erhöht. Lediglich gegen Ende der Überlebenszeit (in der 37. und 41. Woche) wurde der Normbereich vorübergehend wieder erreicht.

Die ALKALISCHE PHOSPHATASE lag immer im Normbereich.

Das DIREKTE BILIRUBIN war lediglich in der 25. Woche mäßig erhöht, sonst aber immer normal.

Die dargestellten pathologischen Laborwerte passen zum histologischen Befund, der eine chronische Leberstauung mit Stauungsinduration beschrieb.

Hund II: Die SGOT bewegte sich hauptsächlich im Normbereich. Pathologische Werte traten erst gegen Ende der Überlebenszeit (in der 35. und 41. Woche) auf.

Die SGPT war um die siebte Woche stark erhöht, verlief aber dann bis zur 29. Woche normal. Danach bestand eine signifikante Erhöhung bis zur 39. Woche.

Die ALKALISCHE PHOSPHATASE zeigte einen durchwegs normalen Verlauf.

Beim DIREKTEN BILIRUBIN streuten die Werte zwischen den Grenzen des Normbereichs. Eine pathologische Erhöhung fehlte.

Die durchwegs normalen Laborwerte stimmen mit der leichten venösen Hyperämie überein, die bei diesem Hund histologisch gesichert wurde.

Hund III: Die SGOT war bis zur 33. Woche immer wieder mäßig erhöht. Danach erfolgte ein Abfallen des Enzyms zum Normbereich.

Die SGPT war analog ab der sechsten Woche bis zur 37. Woche stark erhöht. Danach kam es ebenfalls zur Normalisierung des Enzyms.

Die ALKALISCHE PHOSPHATASE zeigte einen ganz ähnlichen Verlauf mit mäßiger bis starker Erhöhung. Der Abfall in den Normbereich erfolgte in der 35. Woche.

Die Werte für das DIREKTE BILIRUBIN waren durchwegs normal.

Die eben beschriebenen pathologischen Enzymwerte decken sich gut mit der Leberzirrhose, die nach dem Tod des Versuchstiers histologisch diagnostiziert wurde.

Hund IV: Die SGOT bewegte sich bis zur 17. Woche im Normbereich. Im Zeitraum bis zur 23. Woche waren die Werte leicht pathologisch verändert.

Die SGPT verhielt sich entsprechend mit einer mäßig starken Erhöhung der Werte von der 17. bis zur 23. Woche.

Die ALKALISCHE PHOSPHATASE zeigte sowohl um die dritte Woche wie auch um die 19. Woche eine Abweichung zum pathologischen Bereich. Ansonsten verhielt sich das Enzym normal.

Das DIREKTE BILIRUBIN lag während der gesamten Überlebenszeit im Normbereich.

Die vorliegenden diskreten Abweichungen der Enzymwerte zum Pathologischen hin deuten auf die später gestellte histologische Diagnose hin,

die von einem beginnenden Übergang in eine Stauungsziirrhose sprach.

Hund V: Die SGOT bewegte sich praktisch stets im Normbereich. Eine minimale Erhöhung fand sich lediglich um die 15. Woche bei einer Überlebenszeit von 41 Wochen.

Die SGPT war von der neunten Woche ab bis zu 21. Woche immer wieder mäßig stark erhöht.

Die ALKALISCHE PHOSPHATASE verhielt sich stets normal.

Das DIREKTE BILIRUBIN war lediglich in der 17. Woche mäßig auf 0,360 mg% erhöht. Ansonsten bestand ein normales Verhalten.

Die nur minimal veränderten Laborwerte unterstreichen den später erhobenen histologischen Befund, daß es zu keiner Ziirrhose gekommen war.

Gemittelt über alle fünf Hunde, die alle nach dem selben Modus operiert worden waren, ergab sich für die Enzyme und das Direkte Bilirubin, über 41 Wochen betrachtet, folgendes Bild (vgl. Diagramme auf den Seiten 69 bis 72):

- die SGOT bewegte sich im großen ganzen im Normalbereich. Eine mäßige Erhöhung ergab sich lediglich in der neunten Woche und von der 16. bis zur 23. Woche.
- die SGPT lag dagegen ab der sechsten Woche ständig mäßig erhöht über dem Normalbereich
- die Alkalische Phosphatase war nur bis zur 12. Woche mitunter mäßig erhöht, um dann bis zur 41. Woche normal zu verlaufen
- das Direkte Bilirubin verlief, über 41 Wochen betrachtet, im Mittel stets im Normalbereich.

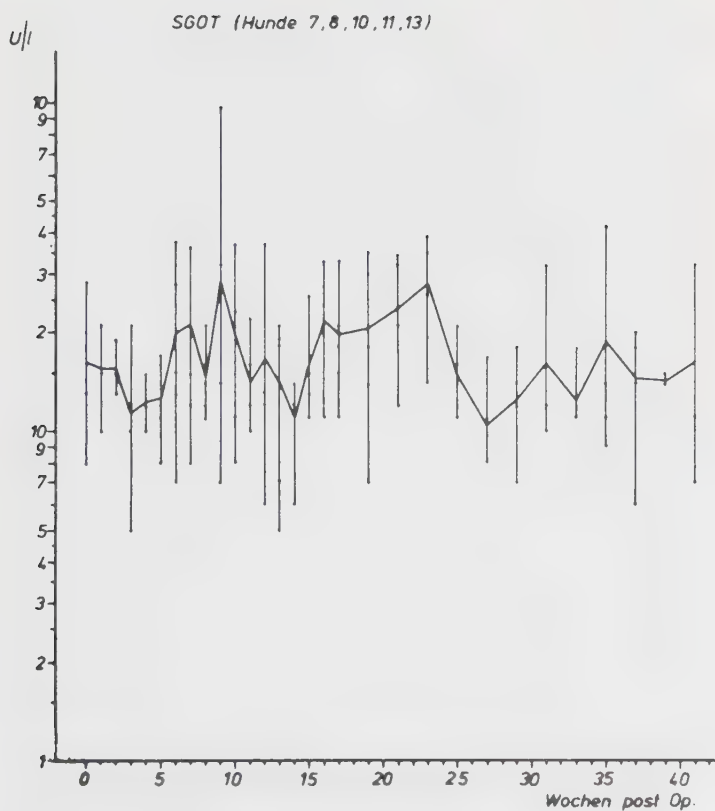


Abb. 16: Verlauf der SGOT - gemittelt über alle fünf Hunde

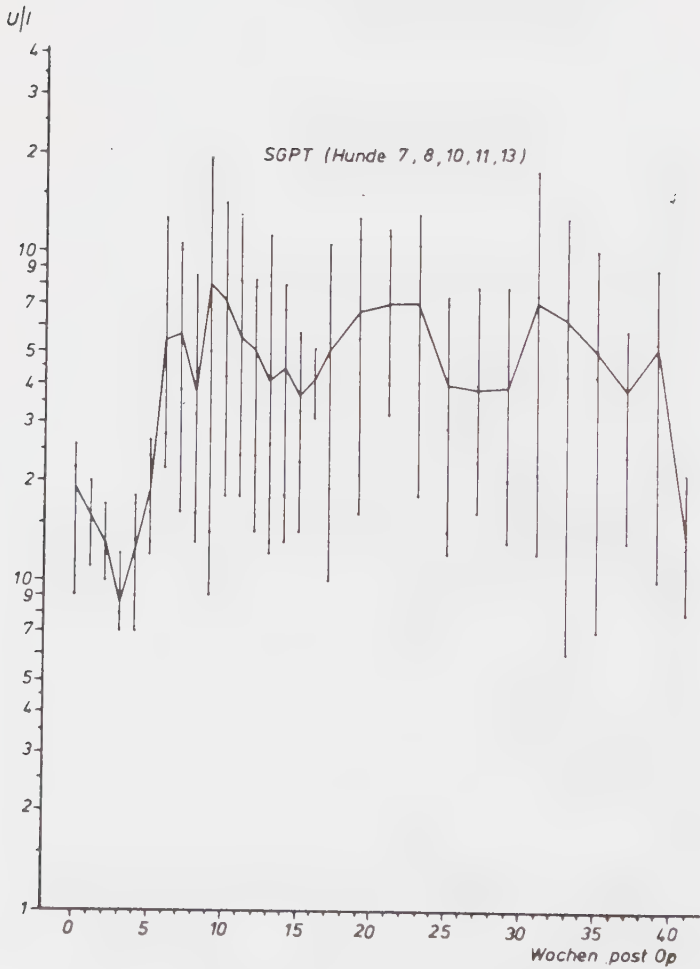


Abb. 17: Verlauf der SGPT - gemittelt über alle fünf Hunde

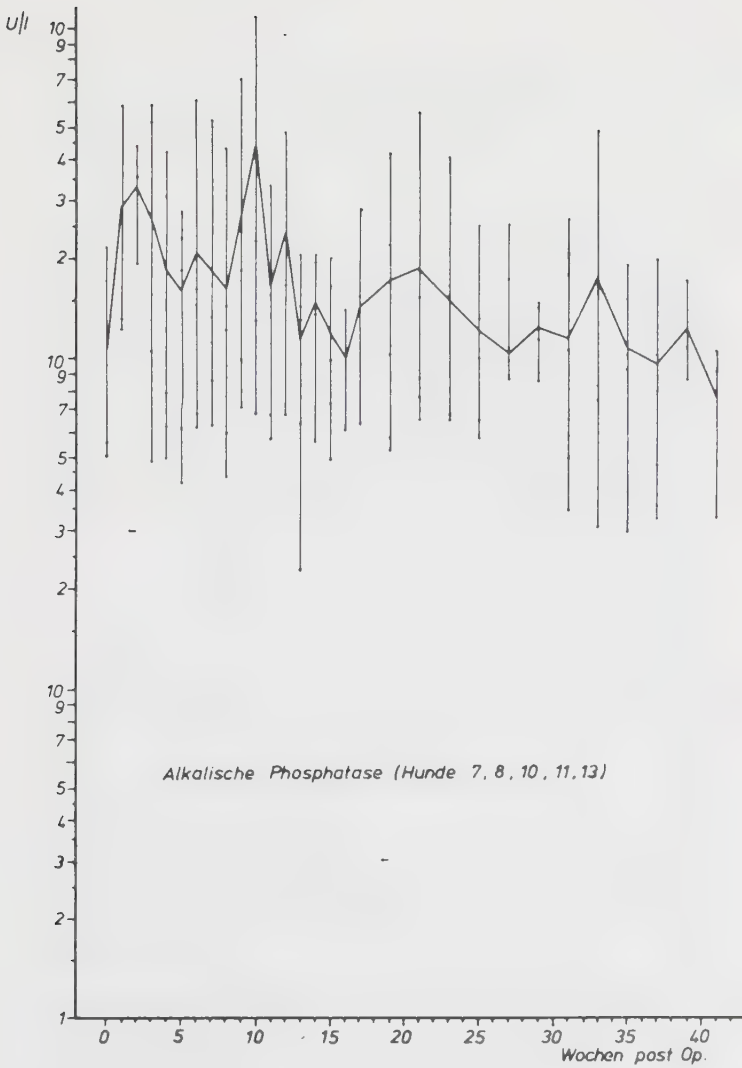


Abb. 18: Verlauf der AP - gemittelt über alle fünf Hunde

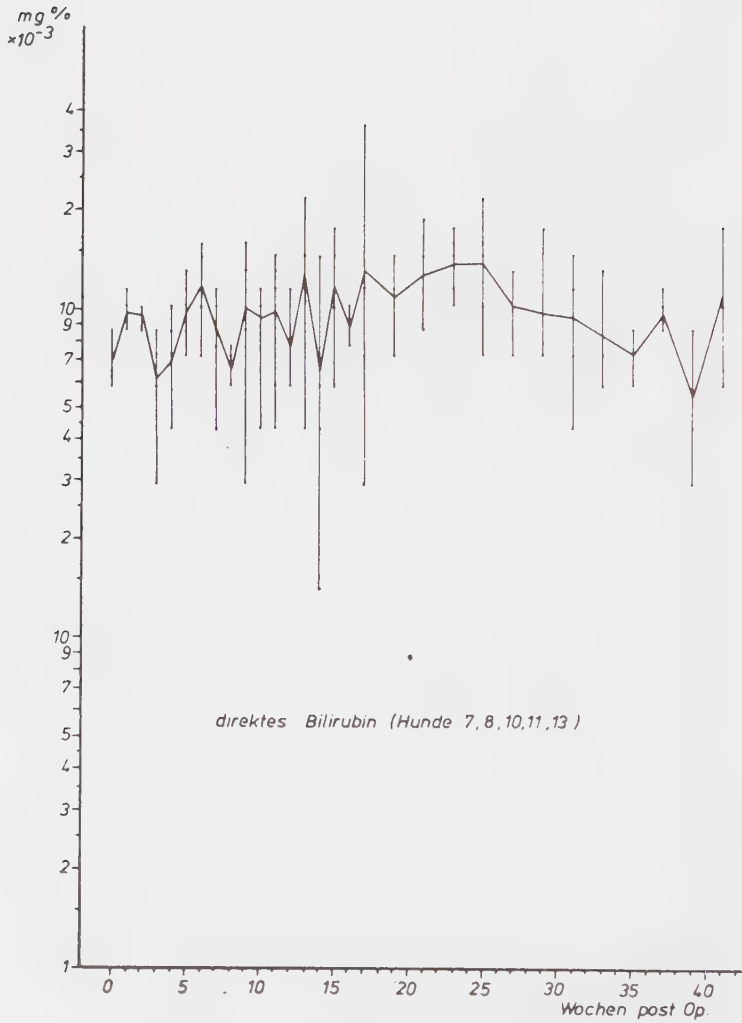


Abb. 19: Verlauf des Direkten Bilirubins - gemittelt über
alle fünf Hunde

7. DISKUSSION

Wir vergleichen die Druckänderungen in der Pfortader, die Zirrroseentwicklung und die Aszitesbildung bei den Hunden der Gruppen A, B (1,2) und C.

Zunächst prüften wir die Beziehung zwischen dem Ausgangswert und dem Druckwert in der Pfortader nach dem Einlegen der T-Drainage in den Ductus choledochus bei den Hunden der Gruppen A und B.

	Gruppe A	Gruppe B
<i>Druck - abfall</i>	4 Hunde = 67 %	3 Hunde = 75 %
<i>Druck - anstieg</i>	2 Hunde = 33 %	1 Hund = 25 %

Tabelle 7: Druckänderungen in der Pfortader nach dem Einlegen der T-Drainage in den Gallengang im Vergleich zum Ausgangswert

Dabei stellten wir fest, daß das Einlegen der T-Drainage bei vier Hunden der Gruppe A (67 % der Versuchstiere) zu einem Abfall des Pfortaderdrucks führte, während bei zwei Hunden (33 % der Versuchstiere) der Druck in der Pfortader anstieg.

In der Gruppe B fiel bei drei Hunden (75 % der Versuchstiere) der Druck in der Pfortader ab, während er nur bei einem Hund (25 % der Versuchstiere) anstieg.

Dies zeigt, daß das Einlegen einer T-Drainage in den Ductus choledochus bei der Mehrzahl der Versuchstiere in beiden Gruppen zu einer Drucksenkung in der Pfortader führte.

Der zentrale Venendruck stieg bei fünf Hunden (83 % der Versuchstiere) der Gruppe A an, und fiel nur bei einem Hund (17 % der Versuchstiere) geringfügig ab. In der Gruppe B ergab sich bei drei Hunden (75 % der Versuchstiere) ein Druckabfall, während nur bei einem Hund (25 % der Versuchstiere) ein Druckanstieg gemessen wurde.

Der Anstieg des zentralen Venendrucks bei der Mehrzahl der Hunde der Gruppe A bei gleichzeitigem Abfall des Pfortaderdrucks wurde wahrscheinlich durch eine Überinfusion mit Kochsalzlösung hervorgerufen. Die Kochsalzlösung wurde zum Spülen der Meßkatheter verwendet.

In der Gruppe B zeigten der zentrale Venendruck und der Druck in der Pfortader eine gleichläufige Tendenz.

Die Gegenüberstellung der Ausgangswerte der Drucke in der Pfortader und in der Vena cava inferior sowie des zentralen Venendrucks der Gruppen A und B und der entsprechenden Druckwerte der Gruppe C ergab Folgendes:

	Druck in der Pfortader (mmHg)	Druck in der Vena cava inf. (mmHg)	Zentraler Venendruck (mmHg)
Gruppe A	7,7	4	5,8
Gruppe B	12,5	10,2	10,8
Gruppe C	10,3	8,4	9,5

Tabelle 8: Gegenüberstellung der Ausgangswerte der mittleren Drucke für die Hunde der Gruppen A, B und C

Der mittlere Druck in der Vena cava inferior bei den Hunden der Gruppe A betrug 4 mmHg, der Gruppe B 10,2 mmHg und der Gruppe C 8,4 mmHg.

Der mittlere Druck in der Pfortader bei den Hunden der Gruppe A belief sich auf 7,7 mmHg, bei den Hunden der Gruppe B auf 12,5 mmHg und bei den Hunden der Gruppe C auf 10,3 mmHg.

Für den zentralen Venendruck lauteten die mittleren Werte bei den Hunden der Gruppe A auf 5,8 cmH₂O, bei den Hunden der Gruppe B auf 10,8 cmH₂O und bei den Tieren der Gruppe C auf 9,5 cmH₂O.

Wir stellten also fest, daß der Pfortaderdruck bei den Hunden der Gruppe C zwischen dem der Gruppe A und dem der Gruppe B lag. Dabei war der Pfortaderdruck bei den Hunden der Gruppe A niedriger als bei den Hunden der Gruppe C, jedoch bei den Hunden der Gruppe B höher als in der Gruppe C. Entsprechend verhielt sich der Druck in der Vena cava inferior. Bezüglich des zentralen Venendrucks war der Druckunterschied zwischen den Gruppen B und C, verglichen mit dem Druckunterschied in der Pfortader, weit weniger ausgeprägt.

Unsere Experimente zeigten also, daß der Pfortaderdruck bei Hunden mit Leberschaden (Stauungszirrhose) gegenüber gesunden Hunden erhöht war. Wurde bei den Hunden mit einer Stauungszirrhose für eine druckfreie, kontinuierliche Ableitung der Galle aus dem Gallensystem gesorgt, wie wir das durch die Cholecystoduodenostomie bei den Hunden der Gruppe C verwirklichten, so war der Druck in der Pfortader, verglichen mit gesunden Hunden zwar noch erhöht, allerdings deutlich niedriger als bei Hunden mit Leberschaden, bei denen diese Entlastung fehlte.

Die druckfreie, kontinuierliche Ableitung der Galle schien im Experiment bei Hunden mit Leberschaden (Stauungszirrhose) eine deutliche Senkung des Drucks in der Pfortader zu bewirken.

Wir versuchten, mit Hilfe der Ligatur der Vena cava inferior bei den Hunden der Gruppen B und C eine Stauungszirrrose zu erzeugen.

Dieser Eingriff führte bei zwei Hunden (40 % der Versuchstiere) der Gruppe B zu einer histologisch gesicherten Stauungszirrrose. Bei drei Hunden dieser Gruppe (60 % der Versuchstiere) entwickelte sich lediglich eine passive venöse Hyperämie, wobei bei einem dieser Versuchstiere die Überlebenszeit wegen massiver Aszitesbildung so kurz war (3 Monate und 22 Tage), daß sich über die passive venöse Hyperämie hinaus keine echte Stauungszirrrose ausbilden konnte.

Bei den Hunden der Gruppe C sollte die Zirrrosebildung durch die Stomaoperation (Cholecystoduodenostomie) abgeschwächt werden. Tatsächlich entwickelte nur ein Hund dieser Gruppe (20 % der Versuchstiere) eine ausgeprägte Stauungszirrrose. Bei zwei Hunden (40 % der Versuchstiere) entstand eine passive venöse Hyperämie. Ein Hund (20 % der Versuchstiere) zeigte eine chronische Stauung mit Stauungsinduration der Leber; ein weiteres Tier (20 % der Versuchstiere) zusätzlich einen Übergang in eine Stauungszirrrose.

Die histologischen Befunde wiesen darauf hin, daß die Cholecystoduodenostomie bei chronisch venöser Hyperämie der Leber die Entstehungsrate einer Stauungszirrrose vermindern könnte.

In der Gruppe B entwickelten zwei Hunde (40 % der Versuchstiere) einen manifesten Aszites. Bei beiden Tieren mußte die Aszitesflüssigkeit jeweils zweimal abpunktiert werden. Bei einem Versuchstier (20 % der Hunde) stellte sich lediglich ein passagerer Aszites ein.

In der Gruppe C bildete lediglich ein Hund (20 % der Versuchstiere) einen manifesten Aszites aus, der fünfmal abpunktiert wurde, während zwei Hunde (40 % der Versuchstiere) nur einen leichten passageren Aszites zeigten.

Die Aszitesbildung war aufgrund der Stomaoperation bei den Hunden der Gruppe C gegenüber den Hunden der Gruppe B merklich verringert.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Bei den Hunden der Gruppen B und C wurde zur Erzeugung einer Stauungszirrrose die Vena cava inferior zwischen der Leber und dem rechten Vorhof eingeengt.

Bei den Hunden der Gruppe C stellten wir zur druckfreien kontinuierlichen Ableitung der Galle aus dem Gallensystem eine Verbindung zwischen der Gallenblase und dem Duodenum her.

An allen Hunden der Gruppen A, B und C führten wir Druckmessungen in der Vena cava inferior und in der Pfortader bei gleichzeitiger Registrierung des zentralen Venendrucks durch.

Die Druckmessungen bei den Hunden der Gruppe A dienten zur Festlegung von Druckwerten bei Normalhunden, mit denen die Druckwerte der Hunde mit Leberschaden verglichen wurden.

Nach der Operation zur Druckmessung wurden die Hunde seziiert und ein Stück Lebergewebe zur histologischen Untersuchung entnommen.

Die Druckmessungen ergaben, daß das Einlegen einer T-Drainage in den Ductus choledochus zu einer Drucksenkung in der Pfortader führte.

Die druckfreie kontinuierliche Ableitung der Galle aus dem Gallensystem schien im Experiment bei Hunden mit Leberschaden eine deutliche Senkung des Blutdrucks in der Pfortader zu bewirken.

Die histologischen Befunde (Professor Dr. Hermanek) der Lebergewebsproben der Hunde aus den Gruppen B und C wiesen darauf hin, daß die Stomaoperation bei chronisch venöser Hyperämie der Leber die Häufigkeit der Entstehung einer Stauungszirrrose vermindern könnte.

Die Aszitesbildung war bei den Hunden mit Cholecystoduodenostoma gegenüber den Hunden ohne diese Stomaoperation merklich verringert.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der druckfreie kontinuierliche Gallenabfluß über ein Cholecystoduodenostoma oder eine T-Drainage im Gallengang zu einer Drucksenkung in der Pfortader führte, die Aszitesbildung merklich verringerte und die Entstehungsrate der Zirrhosebildung deutlich verminderte.

Im Anschluß an die von uns gewonnenen Ergebnisse stellt sich die Frage, worauf die Drucksenkung in der Pfortader bei der druckfreien kontinuierlichen Ableitung der Galle aus dem Gallensystem über eine T-Drainage im Gallengang oder ein Cholecystoduodenostoma beruht. In Betracht kämen entweder eine anatomische "Direktverbindung" zwischen Lebervenenensystem und Gallengangsystem oder ein unter diesen Bedingungen verstärkter aktiver Ionentransport vom Pfortadersystem durch die Leberzelle hindurch zum Gallengangsystem. Dieses Problem wird in einer späteren Arbeit noch gesondert abgehandelt.

9. LITERATUR

1. H. Müllner, Druckmessungen in der Pfortader und in der Vena cava inferior bei einem Kollektiv gesunder Hunde, Inaugural-Dissertation im Fachbereich Medizin der Universität Erlangen-Nürnberg, 1977
2. E. Steinmüller, Druckmessungen in der Pfortader und in der Vena cava inferior bei Hunden mit partieller Cava-ligatur
Inaugural-Dissertation im Fachbereich Medizin der Universität Erlangen-Nürnberg, 1977
3. J. Christiansen et Arne Schmidt, The canalic reaction to controlled pressure changes in the common bile duct
Acta Chir. Scand. 136, 1970
4. J. De Boer, J. Archibald, H.G. Donnie, An Introduction to Experimental Surgery, A Guide to Experimenting with Laboratory Animals
Excerpta Medica, Amsterdam, American Essevier Publishing Company INC., New York
5. Anton Fischer, Physiologie und experimentelle Pathologie der Leber
Akademie-Verlag Berlin, 1959
6. C.V. Greenway and R.D. Stark
American Journal of Physiology, Vol. 51, Seite 24 ff.
7. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie V. Band, 1. Teil Leber
Berlin Springer-Verlag 1930
8. Klinische Visite 71
Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach a.d. Riß, 1972

9. Eric G. Ohlsson et al., Changes in portal circulation after biliary obstruction in dogs
The American Journal of Surgery 120, July 1970
10. Pfanzagl, Allgemeine Methodenlehre der Statistik Band I und II
Verlagsgesellschaft Göschen, 1967
11. Wallraff, Leitfaden der Histologie des Menschen
Urban Schwarzenberg-Verlag, 8. Auflage
12. Wallraff, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, V. Band, 4. Teil
Springer-Verlag, Berlin
13. W. Welper, E. Wildhirt, Klinisch path. Histopathologie der Leber
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1968
14. H.O. Wheeler, E.D. Ross, S.E. Bradley, Canalicular bile production in dogs
American Journal of Physiology, Vol. 214, 1968
15. H.J. Wildgrube, U. Leuschner, Biochem. Grundlagen und physiol. Aspekte des Gallensäurenstoffwechsels
Zeitschrift für angewandte Gastroenterologie, 1974

Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann, Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, danke ich, daß ich die Arbeit an seiner Klinik durchführen durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Schellerer für die Überlassung des Themas und seine stets freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Besonderer Dank gebührt auch Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. med. P.O. Schwille, Leiter der experimentellen Abteilung der Chirurgischen Klinik, für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die sachkundige Unterstützung.

Beim experimentellen Teil der Arbeit waren mir Herr Professor Dr. med. P. Hermanek, Herr Dr. med. D. Kiskinis und Herr Dr. med. B. Holik stets behilflich, wofür ich mich hiermit herzlich bedanke.

LEBENS LAUF

Am 19. Februar 1951 wurde ich als zweiter Sohn des Bundesbahnbetriebsinspektors Michael Dineiger und seiner Ehefrau Gerda, geb. Adler, in Weiden geboren.

Von 1957 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Weiden, anschließend bis 1968 das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium in Furth bei Landshut und bis 1971 das Kepler-Gymnasium in Weiden, wo ich die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1972 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Studium der Medizin. Nach der bestandenen Ärztlichen Vorprüfung wechselte ich im Sommersemester 1974 an die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Im April 1975 legte ich den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und im April 1977 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung absolvierte ich im Oktober 1978 und bestand damit am 16. Oktober 1978 die Ärztliche Prüfung.

Seit 1970 bin ich mit Evelyn Dineiger, geb. Troidl, verheiratet.

Buchdruck – Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21